



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

GESUND ALT WERDEN

ARZNEIMITTELFORSCHUNG FÜR EIN GESUNDES
UND AKTIVES LEBEN IM ALTER

F&E KONKRET 8



DER VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTEL-
HERSTELLER E.V. (VFA), DEM 44 WELTWEIT
FÜHRENDE FORSCHENDE ARZNEIMITTELHERSTELLER
ANGEHÖREN, TRITT DAFÜR EIN, DASS
THERAPEUTISCHER FORTSCHRITT DAUERHAFT
FÜR ALLE PATIENTEN ZUR VERFÜGUNG STEHT.

ER SUCHT DEN DIALOG MIT DER ÖFFENTLICHKEIT
UND ALLEN VERANTWORTLICHEN IN POLITIK UND
GESELLSCHAFT. DABEI WILL ER AUCH VERSTÄNDNIS
FÜR MODERNE FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG
(„F&E“) VON ARZNEIMITTELN WECKEN.

GERADE INNOVATIONEN BRAUCHEN GESELLSCHAFT-
LICHE AKZEPTANZ UND UNTERSTÜTZUNG.

DIE BROSCHÜRENREIHE „F&E KONKRET“ SOLL
DAZU BEITRAGEN.


Die Menschen in Deutschland werden immer älter. Das ist unbestritten. Und das ist gut so.

Einen wesentlichen Anteil an dieser gesellschaftlichen Errungenschaft haben neben den Verbesserungen der Arbeits- und Lebensbedingungen die medizinischen und therapeutischen Durchbrüche wie auch die kontinuierlichen Verbesserungen vorhandener Therapien. All diese Anstrengungen richten sich nicht allein darauf, dass die Menschen alt werden – Ziel ist es vielmehr, dass die gewonnenen Jahre in körperlicher und geistiger Gesundheit genossen werden können und nicht in Gebrechlichkeit ertragen werden müssen.

Der Wunsch, ein gesundes und aktives Alter zu erleben, wird um so gewichtiger, als nach den Berechnungen der Demographen das Durchschnittsalter der Bevölkerung weiterhin steigen wird. Damit stellen sich nicht nur für die Funktionsfähigkeit der sozialen Sicherungssysteme neue Fragen, die mit zukunftsfähigen Lösungen beantwortet werden müssen. Auch für die Arzneimittelforschung ergeben sich aus dieser Entwicklung neue und zusätzliche Herausforderungen.

Diese Broschüre will Beispiele aktueller Arzneimittelforschung und -entwicklung an einer Auswahl „typischer Alterserkrankungen“ darstellen. Gleichzeitig erläutert sie, welchen Beitrag die moderne Forschung in Kombination mit der molekularen Medizin und den neuen Methoden zur Wirkstofffindung leisten kann, um die Chancen, ein lebenswertes Alter zu gestalten und zu erleben, zukünftig noch weiter zu steigern und damit die Lebensqualität einer immer älter werdenden Gesellschaft zu verbessern.

ALLE MÖCHTEN LANGE LEBEN – ABER ALT WERDEN WILL KEINER



2

Methusalem soll sagenhafte 969 Jahre alt geworden sein, Abraham 175 und Moses 120. Wortwörtlich sollte der ehrfürchtige Leser die Zahlenangaben in der Bibel nicht nehmen – eher als anschauliche Belege für die Bedeutung herausragender Persönlichkeiten. Den wahren Altersgrenzen des Menschen näher kommt der 90. Psalm, demzufolge unser Leben 70 Jahre währet, und wenn es hoch kommt, sollen es bis zu 80 sein. Die Ägypter setzten das Höchstalter des Menschen bei 110 Jahren an, Buddha vermutete eine obere Grenze von 100 Jahren „oder etwas darüber“. Eine Zeitspanne, die auch der Koran für realistisch hält. „Viel genauer können wir auch heute trotz modernster Forschung das mögliche Maximalalter des Menschen nicht angeben“, schreibt der Altersforscher Roland Prinzinger, Professor an der Universität Frankfurt, in seinem Buch *Das Geheimnis des Alterns*: „Es bleibt bei der Zeitspanne von etwa 110 bis 125 Jahre“.

F&E KONKRET 8

Am theoretisch möglichen Maximalwert – der so genannten „potenziellen Lebensdauer“ – des Menschen, hat sich in den vergangenen Jahrtausenden offenbar nicht allzu viel geändert. Was sich umso mehr geändert hat, ist die Lebensspanne, welche Menschen tatsächlich erreichen können, sofern es ihnen die äußeren Lebensbedingungen erlauben. Die Wissenschaftler sprechen vom „ökologischen Lebensalter“ – und das hat im Verlauf des 20. Jahrhunderts eine enorme Steigerung erfahren.

IMMER MEHR WERDEN IMMER ÄLTER



JONATHAN SWIFT



HISTORISCHE
DARSTELLUNG
DER PEST

„Alle möchten lange leben, aber alt werden will keiner“. Mit diesen Worten fasste einst Jonathan Swift (1667 - 1745) die Einstellung der Menschen zum Altern zeitlos-ironisch zusammen. Der irische Satiriker und Verfasser von „Gullivers Reisen“ erreichte das für seine Zeit biblische Alter von 78 Jahren und wurde damit statistisch betrachtet fast doppelt so alt wie die Mehrzahl seiner Zeitgenossen. Auch ein Jahrhundert nach Swift hatte sich an der durchschnittlichen Lebenserwartung noch nichts geändert: um 1850 betrug sie in Deutschland 38, fünf Jahrzehnte später 44 Jahre. An erster Stelle der Todesursache standen bis ins 20. Jahrhundert hinein Infektionskrankheiten wie Pest, Pocken, Cholera, Masern, Scharlach, Diphtherie, Grippe oder Tuberkulose.

Mit den Errungenschaften der Medizin im späten 19. (Asepsis und Antisepsis) und 20. Jahrhundert (Antibiotika, Chemotherapie, Immunologie) und den verbesserten Arbeits- und Lebensbedingungen stieg das durchschnittliche Lebensalter der Menschen merklich an. Nach den Angaben des Statistischen Bundesamtes vom Dezember 2000 werden Männer heute durchschnittlich 74,4 und Frauen 80,6 Jahre alt. „Wissenschaftlich exakt formuliert“, betont Altersforscher Prinzinger, „sind wir in den letzten Jahrhunderten also nicht immer älter geworden, es haben nur immer mehr Menschen ein hohes Alter erreicht.“



JEANNE CALMENT

Ein deutliches Indiz für den derzeitigen „Fortschritt des Alters“ ist auch, dass immer mehr Menschen ihren hundersten Geburtstag feiern können. Allein in Berlin, gab das Max-Planck-Institut für Bildungsforschung in Berlin kürzlich bekannt, lebten 1999 828 Hundertjährige – 1990 waren es lediglich 227. Immer häufiger ist in den Zeitschriften von erstaunlichen Lebensgeschichten wie der von Jeanne Calment zu lesen, der Frau, die das bisher höchste, zweifelsfrei dokumentierte Menschenalter erreichte: Madame Calment wurde am 21. Februar 1875 im südfranzösischen Arles geboren, traf im elterlichen Laden auf Vincent van Gogh, erlebte den Ersten und den Zweiten Weltkrieg, den ersten Flug über den Atlantik, die Landung auf dem Mond und auf dem Mars, überlebte ihre Verwandten, ihre Kinder und den einzigen Enkel, fuhr mit 100 Jahren noch Rad, gewöhnte sich mit 118 das Rauchen ab und besang mit 121 eine Techno-CD. Nach ihrem

Rezept für das Altwerden befragt, gab die alte Dame stets die Antwort, dass der liebe Gott sie wohl vergessen habe. Am 4. August 1997 starb Jeanne Calment in ihrer Heimatstadt Arles.

Dass in den industrialisierten Ländern noch nie zuvor so viele Menschen so alt geworden sind, spiegelt den mittlerweile erreichten Qualitätsstandard unseres Gesundheitssystems und den Stand des medizinisch-technischen Wissens wider. „Würde die Lebenserwartung im 21. Jahrhundert ebenso wie im 20. Jahrhundert steigen“, erklärt der Demograph Prof. Dr. Herwig Birg, Direktor des Instituts für Bevölkerungsforschung und Sozialpolitik der Universität Bielefeld, „ergäbe sich für die Jungen ein hypothetischer Anstieg auf eine mittlere Lebenserwartung von 130, bei den Mädchen auf 140 Jahre.“ Entscheidend ist allerdings nicht, wie alt man wird – sondern ob die gewonnenen Jahre in körperlicher und geistiger Gesundheit genossen oder in Gebrechlichkeit ertragen werden müssen.

Die forschenden Arzneimittelhersteller beschäftigen sich intensiv mit den Möglichkeiten, ein gesundes und aktives Alter zu erleben. Die Erfolge der Vergangenheit sind für die Arzneimittelforscher gleichzeitig eine Verpflichtung, auch den neuen Herausforderungen der „Ageing Society“ mit außerordentlichen Anstrengungen und neuen innovativen Therapien zu begegnen.



GESUND UND AKTIV IM ALTER – MÖGLICHKEITEN UND STRATEGIEN GEGEN ALTERSBEDINGTE KRANK- HEITEN

F&E KONKRET 8

„Altwerden ist ein Privileg und eine gesellschaftliche Errungenschaft“, betont Dr. Alexandre Kalache, Leiter des Programms für Altern und Gesundheit der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die moderne biologische und medizinische Forschung kann erheblich dazu beitragen, die Lebenserwartung und -qualität der Menschen weiter zu steigern. Die Wissenschaftler hoffen, schon bald lebensverkürzende Leiden von der Altersdemenz über Diabetes bis zur Leberzirrhose besser behandeln oder gar heilen zu können. Grundlegende Einsichten in den zellulären und genetischen Ursprung der Alterungsprozesse lassen zudem auf gänzlich neue Möglichkeiten hoffen, zahlreiche Gesundheitsprobleme des Alters günstig zu beeinflussen.

Die folgende Darstellung will aktuelle Forschungsarbeiten am Beispiel einiger „typischer“ Alterserkrankungen aufzeigen. Gleichzeitig erläutert sie Möglichkeiten und Strategien, wie die moderne Forschung kombiniert mit der molekularen Medizin und den neuen Methoden zur Wirkstofffindung dazu beitragen kann, die Chancen auf ein gesundes und aktives Alter zu erhöhen.

DIE ALZHEIMER KRANKHEIT – GEGEN DEN UNAUFHALTSAMEN ZERFALL

Die Alzheimer Krankheit kann jeden von uns ereilen – wenn wir nur alt genug werden. Bislang ist es noch nicht möglich, dieses schwere Hirnleiden zu kurieren. Es gibt mittlerweile jedoch Medikamente, die die Symptome der Erkrankung abschwächen. Die Grundlagenforscher haben zudem Erkenntnisse erarbeitet, die darauf hoffen lassen, das Leiden besser zu behandeln, möglicherweise gar zu heilen oder gegen Alzheimer zu impfen.

WAS IST ALZHEIMER?

Die Erkrankung trägt ihren Namen nach dem deutschen Arzt Alois Alzheimer (1864-1915). Er erkannte bereits im Jahr 1906, dass die abnehmenden geistigen Fähigkeiten, die bei manchen älteren Menschen zu beobachten sind, auf einem krankhaften Prozess beruhen. „Auguste D.“ hieß die an schweren Gedächtnisstörungen leidende Patientin, bei der Alois Alzheimer erstmals auffällige Eiweißablagerungen im Gehirn fand. Sein ärztlicher Kollege Rudolf Virchow hatte solche verdächtigen Ablagerungen bereits 1854 beschrieben und „Amyloid“ – Stärkeähnliches – getauft. Dass zwischen den Ablagerungen und der nachlassenden geistigen Leistungsfähigkeit ein Zusammenhang besteht, hatte Virchow allerdings nicht erkannt – diese Schlussfolgerung blieb Alois Alzheimer vorbehalten.



ALOIS ALZHEIMER

Das Gehirn und sein Leistungsvermögen ist ein Beispiel dafür, dass das Alter nicht zwangsläufig mit abnehmenden Fähigkeiten einhergehen muss. Theoretisch, rechnen die Wissenschaftler vor, könnte unser Gehirn über 150 Jahre und noch länger gute Dienste leisten. Mit dem Alter wird es jedoch zunehmend wahrscheinlicher, eine Hirnerkrankung in Form einer Demenz zu erleiden: Hauptrisikofaktor für Alzheimer ist das Alter.



AUGUSTE D.

Die nach Alzheimer benannte Demenzform ist die häufigste Diagnose, die Psychiater und Neurologen bei über 65-Jährigen stellen; aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass zwei Drittel aller Altersdemenzen vom Alzheimer-Typ sind. Nach dem heutigen wissenschaftlichen Kenntnisstand kann vermutlich jeder erkranken: Das Lebenszeitrisko – das Risiko, im Verlauf der eigenen Lebensspanne zu erkranken – beträgt bei Hundertjährigen nahezu hundert Prozent. Bei der gegenwärtigen mittleren Lebenserwartung von 75 bis 80 Jahren wird jeder Dritte mit Symptomen der Alzheimer Krankheit sterben. Derzeit gibt es in Deutschland etwa 900.000 Alzheimer-Patienten.

WIE ENTSTEHT ALZHEIMER?

Für die Entstehung der Krankheit gibt es derzeit drei Theorien:

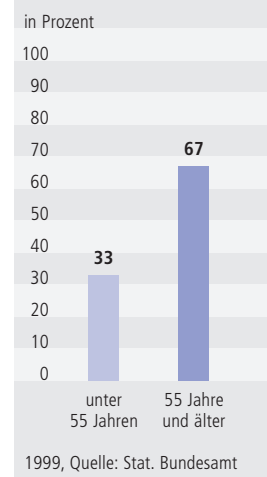
Die „Beta-Amyloid-Theorie“ geht davon aus, dass ein Enzym (Sekretase genannt) übermäßig aktiv ist und ein Protein namens Beta-Amyloid in großen Mengen aus

einem Vorläufermolekül herausschneidet. Das klebrige Beta-Amyloid lagert sich an die Nervenzellfortsätze im Gehirn an und bildet unlösliche Klumpen, die so genannten amyloiden Plaques. Haben die Plaques eine bestimmte Größe erreicht, werden sie von den Immunzellen des Körpers angegriffen – dies geschieht so gründlich, dass dabei auch die Nervenzellen zerstört werden.

Die „Apo-E-Theorie“ besagt, dass ein wichtiges Transportmolekül (Apo-E) in der Membran von Nervenzellen nicht mehr richtig funktioniert. Dieses Molekül ist normalerweise dafür verantwortlich, dass gefährliche Ablagerungen wie die amyloiden Plaques schnell wieder verschwinden. Die Wissenschaftler haben mittlerweile herausgefunden, dass das Transportmolekül in mehreren Varianten vorkommt. Eine dieser Varianten – Apo-E4 – ist kaum mehr in der Lage, Plaques abzubauen. Menschen, die auf Grund ihrer genetischen „Ausstattung“ ausschließlich über Apo-E4 verfügen, haben deshalb ein besonders hohes Risiko, an Alzheimer zu erkranken.

Die „Tau-Theorie“ verdächtigt Mikrotubuli – feinste „Röhrchen“ im Innern der Zelle – die Alzheimer Krankheit zu verursachen: Das Protein Tau spannt die Mikrotubuli im Innern der Zelle auf. Es sorgt so dafür, dass die feinen Röhrchen der Zelle Halt und Form geben. Wird Tau geschädigt, verlieren die Mikrotubuli ihre Spannkraft. Die Folge: Die Zelle schrumpft und stirbt schließlich ab.

ALZHEIMER – KRANKENHAUSFÄLLE



MEDIKAMENTE GEGEN ALZHEIMER

Bisher werden die Alzheimer-Patienten im Wesentlichen mit so genannten Cholinesterase-Hemmern behandelt. Diese Medikamente verhindern, dass ein bestimmter Nervenbotenstoff (Acetylcholin) abgebaut wird. Der Botenstoff ist dann besser verfügbar, die Patienten sind aufmerksamer und konzentrationsfähiger. Auch Begleitsymptome wie Inkontinenz, Antriebsschwäche oder Aggressivität bessern sich. Leider schwinden die Krankheitszeichen nicht bei jedem Patienten. Nachteilig ist außerdem, dass die Wirksamkeit der Substanzen nach einiger Zeit wieder nachlässt. Eine Heilung kann mit diesen Medikamenten nicht erreicht werden.

NEUE THERAPIEFORMEN – BEISPIELE FÜR FORSCHUNGSPROJEKTE

Forschende pharmazeutische Unternehmen entwickeln derzeit gemeinsam mit Grundlagenforschern in Universitäten oder außeruniversitären Forschungsins-

tituten neue Therapieformen. Die Wissenschaftler suchen beispielsweise nach Wegen, um die Proteinablagerungen im Gehirn zu verhindern oder zu reduzieren. Eine Möglichkeit ist, bestimmte Enzyme – die molekularen Scheren, die das Beta-Amyloid aus dem Vorläufermolekül herausschneiden – an ihrer Arbeit zu hindern. Die Forscher hoffen, Substanzen zu finden, mit denen sie die Enzym-Scheren erfolgreich blockieren können. Ohne Enzym-Scheren können die verhängnisvollen Eiweiße nicht abgespalten und abgelagert werden; der Ausbruch oder das Fortschreiten der Erkrankung wäre so zu vereiteln. In Zellkultur- und Tierversuchen gelingt die Blockade der Scheren tatsächlich – ob die Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, müssen weitere Forschungsarbeiten zeigen. In acht bis zwölf Jahren, lauten Schätzungen, könnten Ärzte und ihre Patienten möglicherweise über solche Enzym-Hemmer (so genannte Sekretase-Inhibitoren) verfügen.

Weitere therapeutische Ansätze richten sich gegen die Entzündungsvorgänge, welche die Alzheimer Krankheit begleiten: Mit Antioxidantien wie Vitamin E konnten gewisse Effekte erreicht werden. Die Einweisung in ein Pflegeheim ließ sich beispielsweise hinauszögern. Studien mit Medikamenten, die Entzündungen zurückdrängen, verliefen bislang entweder wenig vielversprechend oder sind derzeit noch nicht beendet.

Experten werten derzeit eine Behandlung mit speziellen Cholesterin-Synthese-Hemmern, den „Statinen“, als erfolgversprechend. Dass zwischen Blutfetten wie Cholesterin und der Alzheimer-Krankheit ein Zusammenhang besteht, vermuten die Forscher schon lange. Neue Studien enthüllten außerdem, dass Patienten, die auf Grund erhöhter Cholesterinspiegel mit Statinen behandelt wurden, selten an Alzheimer erkrankten. In Zellkultur- und Tierexperimenten konnten Statine die verhängnisvollen Ablagerungen tatsächlich um 40 bis 50 Prozent reduzieren. Ob Statine möglicherweise gezielt eingesetzt werden können, um Alzheimer vorzubeugen, ist bislang noch nicht geklärt. Ebenso wenig bekannt ist, ob und wie Statine bei Menschen wirken, die bereits an Alzheimer erkrankt sind.

Die Forscher verfolgen derzeit noch eine weitere interessante Entdeckung: Offensichtlich vermag ein Desinfektionsmittel (Clioquinol) amyloide Plaques aufzulösen, indem es ihnen Kupfer- und Zinkatome entzieht. In Tierversuchen zeigten Alzheimer-Mäuse, die so behandelt worden waren, jedenfalls in verschiedenen Gedächtnis- und Verhaltenstests bessere Leistungen als ihre unbehandelt gebliebenen Artgenossen.



GEGEN ALZHEIMER IMPFEN?

Dass die Alzheimer Krankheit prinzipiell hinausgezögert oder gar geheilt werden könnte, deuten Impfversuche mit „Alzheimer-Mäusen“ an. Werden diese transgenen Tiere – ihnen wurde ein menschliches „Alzheimer-Gen“ eingepflanzt – mit Beta-Amyloid geimpft, wird die Bildung der charakteristischen Amyloid-Plaques verhindert. Die „Impfstrategie“ wird derzeit intensiv erforscht. Erste klinische Tests, in denen zunächst die Verträglichkeit geprüft wurde, verliefen erfolgversprechend. Im nächsten Schritt muss jetzt die Wirksamkeit dieser Therapie untersucht werden.

ALZHEIMER VORBEUGEN?

Nach einem Jahrhundert Alzheimer-Forschung zeichnet sich ab, dass die Erkrankung eines Tages ihren Schrecken verlieren wird. Doch kann man dem Leiden auch vorbeugen? Neueste epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass lebenslange geistige Regsamkeit und Cholesterinsenkung vor der Alzheimer Krankheit schützen können. Einen gewissen Schutz bietet auch eine vitaminreiche und fettarme Ernährung und ein täglich mindestens 20 Minuten dauerndes körperliches Training.

DIE PARKINSON-KRANKHEIT – DIE VERLORENE BIOCHEMISCHE BALANCE WIEDERHERSTELLEN

In seinem „Essay on the Shaking Palsy“ beschrieb der englische Arzt James Parkinson, Mitglied des ehrenwerten „Royal College of Surgeons“, im Jahr 1817 erstmals eine Krankheit, die mit Zittern (Tremor), Starre (Rigor) und Bewegungsarmut (Akinese) einherging. Heute ist bekannt, dass „Morbus Parkinson“, im deutschen auch „Schüttellähmung“ genannt, eine Erkrankung des Gehirns ist, genauer gesagt eine „Basalganglienerkrankung“.

Die so genannten Basalganglien sind wichtig für die Kontrolle der Willkürmotorik, also jener Bewegungen, die bewusst ausgeführt werden. Die Bewegungsabläufe werden von Überträgersubstanzen – die Wissenschaftler sprechen von „Neurotransmittern“ – vermittelt. Zu den wichtigsten Neurotransmittern zählen Dopamin und Acetylcholin. Diese beiden Substanzen befinden sich normaler-

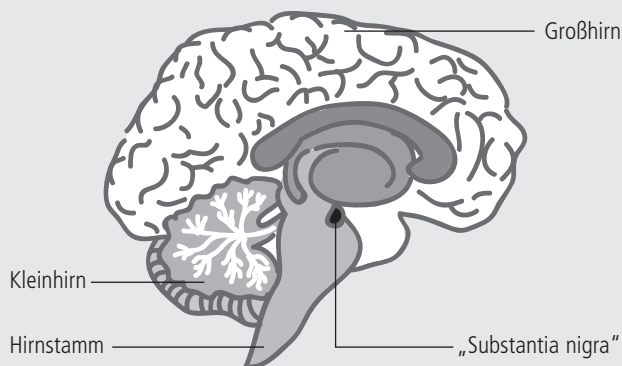
weise in einem fein austarierten Gleichgewicht. Geht die Balance verloren, hat dies für den Organismus schwerwiegende Folgen.

DER UNTERGANG DER SCHWARZEN SUBSTANZ

Die Ursache für das Auftreten der Krankheitszeichen, die für Parkinson typisch sind, ist das langsame aber unaufhaltsam fortschreitende Schwinden von Nervenzellen, die den Neurotransmitter Dopamin produzieren. Solche Nervenzellen finden sich vor allem in einem Basalganglion namens „Substantia nigra“ (schwarze Substanz). Wenn etwa 50 bis 60 Prozent dieser dopaminbildenden Nervenzellen untergegangen sind, machen sich die ersten Symptome des Morbus Parkinson bemerkbar.

Missempfindungen in den Gliedern oder im Nacken, Müdigkeit und Depressionen können erste Zeichen sein. In 70 Prozent der Fälle zeigt sich als erstes Symptom ein einseitiger Tremor, es zittert beispielsweise die Hand einer Körperseite. Später kommen Steifheit, Langsamkeit und Ungeschicklichkeiten der betroffenen Körperseite hinzu. Tätigkeiten, die feine Bewegungen der Finger erfordern, werden immer schwieriger, etwa Zähne putzen oder Knöpfe schließen. Mit der Zeit zeigen sich die Symptome auch auf der anderen Körperseite, bleiben aber meist schwächer ausgeprägt. Das Gehen fällt immer schwerer, die Schritte werden kleiner, die Sprache leiser und heiser. Eine „typische“ Parkinson-Verlaufsform gibt es nicht: Wie sich die Krankheit entwickelt und wie schwer sie verläuft, kann von Patient zu Patient stark variieren.

MEDIANSCHNITT DURCH DAS GEHIRN



Zu all diesen Symptomen kommt es, weil die Dopamin-produzierenden Zellen in der Substantia nigra nach und nach absterben. Warum es dazu kommt, weiß derzeit niemand. Die Wissenschaftler vermuten komplexe genetische Faktoren und Gifte, die möglicherweise im Körper selbst entstehen und die Substantia nigra schädigen (Hypothese vom „oxidativen Stress“, das heißt, aggressive Sauerstoffverbindungen schädigen die Nervenzellen).

Bei Untersuchungen mit Mäusen ist kürzlich ein Parkinson-auslösendes Eiweiß gefunden worden (Alpha-Synuclein-Protein). Es kommt auch im Gehirn von Parkinson-Patienten vor. Dies werten die Wissenschaftler als Hinweis, dass dieses Protein möglicherweise die Krankheit auslösen könnte.

JE ÄLTER, JE HÄUFIGER

Die Parkinson-Krankheit ist vorwiegend eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Nur etwa zehn Prozent der Patienten ist jünger als 40 Jahre. In der Regel fällt das Leiden zwischen dem fünfzigsten und sechzigsten Lebensjahr auf; mit zunehmenden Alter nimmt die Häufigkeit zu. In Deutschland sind schätzungsweise 250.000 bis 300.000 Menschen von der Parkinson-Krankheit betroffen.

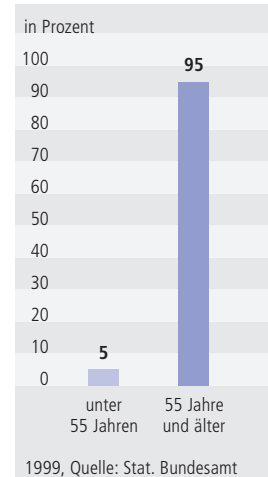
Je früher die Erkrankung erkannt und eine sachgerechte Therapie eingeleitet wird, desto besser ist die Prognose: Parkinson-Patienten haben dank der modernen medizinischen Möglichkeiten heute eine nahezu normale Lebenserwartung. Vielen Patienten kann ein hohes Maß an Unabhängigkeit während der gesamten Lebenszeit ermöglicht werden. Wird die Krankheit jedoch zu spät erkannt oder nur unzureichend behandelt, endet sie etwa neun Jahre nach den ersten Symptomen mit dem Tod.

MEDIKAMENTE GEGEN PARKINSONISMUS

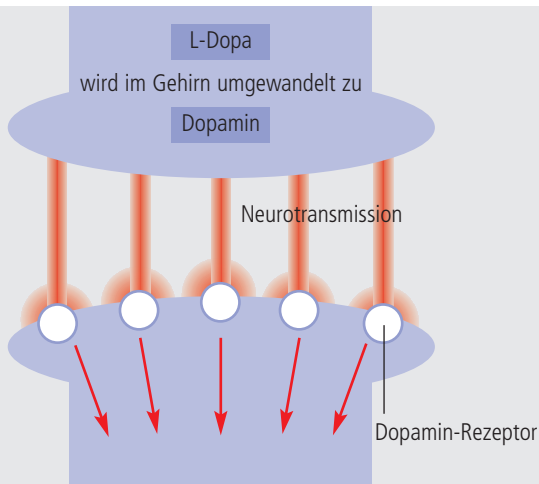
Als Pionier im Kampf gegen die Parkinson-Krankheit gilt der schwedische Mediziner und Pharmakologe Arvid Carlsson. Er entdeckte in den fünfziger Jahren, welche Bedeutung die Überträgersubstanz Dopamin für das Gehirn und die Muskelbewegungen hat. Carlsson fand heraus, dass Parkinson entsteht, wenn es bestimmten Teilen des Gehirns an Dopamin mangelt. Diese grundlegende Erkenntnis machte es möglich, gezielt nach Arzneimitteln zu suchen. Bereits in den sechziger Jahren konnte der Wirkstoff L-Dopa (L-Dihydroxyphenylalanin) – eine Vorstufe des Stoffes, der im Gehirn zu Dopamin umgewandelt wird – entwickelt werden, um die Parkinson-Krankheit zu behandeln. Für seine Forschungsarbeiten, dank derer neue Medikamente entwickelt werden konnten, erhielt Arvid Carlsson im Jahr 2000 den Nobelpreis für Medizin.

Es gibt heute zahlreiche weitere Medikamente, die Ärzte einsetzen können, um Menschen zu helfen, die an Parkinsonismus leiden. L-Dopa gilt jedoch noch

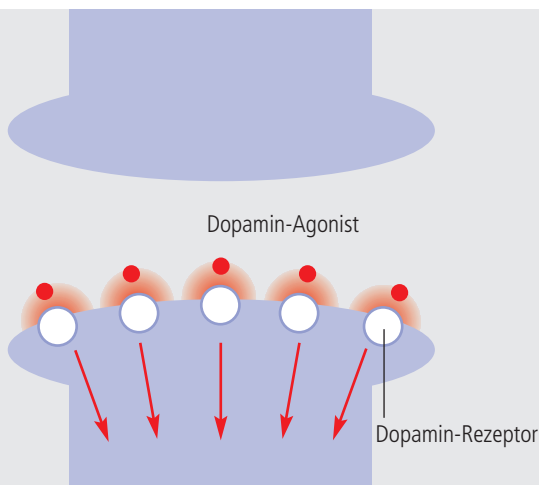
PARKINSON –
KRANKENHAUSFÄLLE



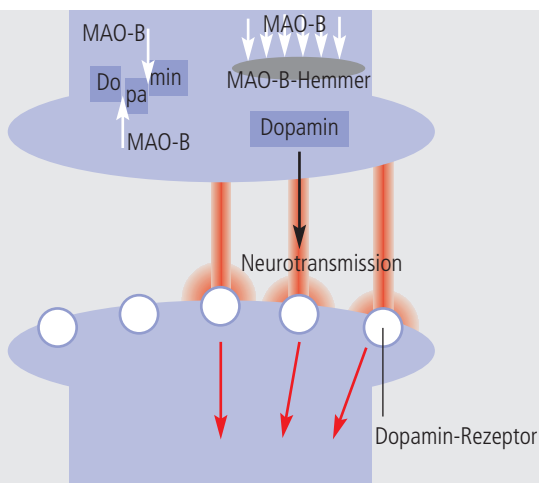
L-DOPA ALS VORSTUFE VON DOPAMIN



DOPAMIN-AGONISTEN



MONOAMIN-OXIDASE-B-HEMMER



immer als „Goldstandard“, weil es die mit der Erkrankung einhergehende Bewegungsarmut und Starre sehr wirksam bekämpft. Nach etwa fünf bis zehn Jahren entwickeln sich allerdings bei rund 50 Prozent der mit L-Dopa behandelten Patienten Wirkungsschwankungen. Dieses „L-Dopa-Langzeitsyndrom“ ist eine große therapeutische Herausforderung und wird derzeit intensiv erforscht. Mittlerweile haben die Forscher zahlreiche weitere Medikamente entwickelt, mit denen eine Therapie mit L-Dopa zunächst hinausgezögert werden kann. Auf diese Weise können für den Patienten weitere, weitgehend symptomfreie Jahre hinzu gewonnen werden.

Zu diesen Medikamenten zählen die „Dopamin-Agonisten“. Sie wurden in den siebziger Jahre eingeführt. Dabei handelt es sich um Substanzen, die Bindungsstellen (Rezeptoren) auf Nervenzellen besetzen, die normalerweise für Dopamin vorgesehen sind. Weil Dopamin im Gehirn Parkinson-Kranker fehlt, können diese Nervenzellen nicht mehr stimuliert werden. Mit den Agonisten gelingt dies dennoch: Sie nehmen stellvertretend den Platz von Dopamin ein. Es gibt verschiedene Agonisten. Sie unterscheiden sich unter anderem dadurch, an welchen Typ von Dopamin-Rezeptor sie binden. Daraus ergeben sich unterschiedliche Wirkcharakteristiken. Dopamin-Agonisten spielen neben L-Dopa mittlerweile die wichtigste Rolle in der Behandlung des Morbus Parkinson. Für die Dopamin-Agonisten spricht auch, dass sie Nervenzellen möglicherweise vor dem Absterben schützen („neuroprotektive Wirkung“).

Ebenfalls in den siebziger Jahren wurden die Monoamin-Oxidase-B-Hemmer (kurz MAO-B-Hemmer) in die Therapie eingeführt. Die Monoamin-Oxidase (MAO-B) ist ein Enzym, das im Körper Dopamin abbaut. Dieser Aufgabe geht es auch dann noch nach, wenn Dopamin – wie bei den Parkinson-Patienten – zur „Mangelware“ geworden ist. Hindert man das Enzym an seiner Abbauarbeit, bleibt das noch von den Nervenzellen produzierte Dopamin länger im Körper erhalten – die Symptome des Dopaminmangels fallen weniger heftig aus. MAO-B-Hemmer werden heute meist bei neuerkrankten Patienten eingesetzt: Mit ihrer Hilfe lässt sich die Einnahme von L-Dopa um etwa sechs bis neun Monate hinauszögern.

In den neunziger Jahren kam eine weitere Substanzklasse, die so genannten COMT-Hemmer, hinzu. Dabei handelt es sich um Wirkstoffe, die ein körpereigenes Enzym (die Catechol-O-Methyl-Transferase, kurz COMT) daran hindern, das Medikament L-Dopa im Körper von Parkinson-Patienten vorzeitig abzubauen. Dadurch lässt sich die Wirkdauer von L-Dopa verlängern; Wirkungsschwankungen verringern sich.

Weitere Medikamente sind die „Anticholinerga“ und die „NMDA-Antagonisten“. Beide Substanzklassen wirken nicht unmittelbar auf das Dopamin-System, sondern hemmen andere Überträgerstoffe im Gehirn (Acetylcholin, Glutamat), die bei der Parkinson-Krankheit überaktiv sind.

THERAPIEN DER ZUKUNFT

Ideal wäre eine Therapieform, mit der es gelingt, den Abbau von Nervenzellen im Gehirn zu stoppen oder wenigstens zu verlangsamen. Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass einige Medikamente (zum Beispiel Dopamin-Agonisten, NMDA-Antagonisten, MAO-B-Hemmer) Nervenzellen schützen können. Ein abschließendes Urteil steht derzeit jedoch noch aus.

Derzeit intensiv erforscht wird die Möglichkeit, Parkinson-Kranken Dopamin-produzierende Zellen in das Gehirn zu übertragen: Die transplantierten Zellen, so der Gedanke, könnten den Mangel an Dopamin zumindest teilweise wieder ausgleichen. Pionier dieser Zell-Transplantationen ist der Wissenschaftler Anders Björklund von der Universität Lund in Schweden. Erste Ergebnisse mit transplantierten Zellen verliefen ermutigend; weltweit wurden bislang rund 250 Patienten derart behandelt. In jüngster Zeit erbrachten amerikanische Studien je-

doch enttäuschende Ergebnisse: Die Transplantation von Nervenzellen, die aus Schweineföten gewonnen wurden, blieb wirkungslos; andere Mediziner berichteten von schweren, nicht behandelbaren Nebenwirkungen, die bei einigen Patienten längere Zeit nach der Übertragung der Zellen auftraten.

Ein Schwerpunkt der aktuellen Forschungsarbeiten ist die Suche nach Alternativen für die bislang verwendeten fetalen Zellen. In Deutschland verbietet das Embryonenschutzgesetz die Verwendung fetaler Zellen. Die Wissenschaftler hoffen, so genannte Stammzellen – das sind „Mutterzellen“, aus denen sich alle anderen Zellen des Organismus entwickeln können – zu finden und so beeinflussen zu können, dass sie zu Dopamin-produzierenden Nervenzellen heranreifen.

Ebenfalls noch im experimentellen Stadium ist der Versuch, die Erkrankung mittels Gentherapie zu heilen: Im Tierversuch ist es amerikanischen Forschern damit gelungen, den für Parkinsonismus typischen Verfall von Nervenzellen zu bremsen. Sie beluden dazu Viren mit dem Gen für einen Wachstumsfaktor, von dem bekannt ist, dass er Dopamin-herstellende Nervenzellen stimulieren kann. Die derart bestückten Viren injizierten die Gentherapeuten in die schwarze Hirnsubstanz von Affen, die an der Parkinson-Krankheit leiden. Das Ergebnis: Die Abbauprozesse in der schwarzen Hirnsubstanz kamen vollständig zum Erliegen. Ob diese Therapie auch beim Menschen funktioniert, ist derzeit aber noch nicht absehbar.

OSTEOPOROSE – PORÖSE KNOCHEN STABILISIEREN

Knochen und Gelenke sind diejenigen Elemente des Bewegungsapparates, die von altersbedingten Veränderungen am stärksten betroffen sind. Osteoporose bedeutet wörtlich „poröser Knochen“. Der Volksmund spricht von Knochenschwund und bezeichnet damit trefflich, was bei der Osteoporose geschieht: Es wird mehr Knochen ab- als aufgebaut. Der Knochen wird deshalb instabil und anfällig für Knochenbrüche. Gefürchtet sind vor allem die Oberschenkelhalsbrüche. Die Medizin definiert die Osteoporose umfassend als „Knochenerkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse, eine gestörte Mikroarchitektur des Knochengewebes und ein erhöhtes Frakturrisiko beziehungsweise eine erhöhte Knochenbrüchigkeit gekennzeichnet ist“.



DER MRI (MAGNETIC RESONANCE IMAGING) SCAN ZEIGT OSTEOPOROSE IM BEREICH DER WIRBELSÄULE.

Die Osteoporose ist besonders eine Erkrankung von Frauen nach der Menopause. Doch auch Männer sind von der Krankheit betroffen. Insgesamt leiden in Deutschland fünf bis sieben Millionen Menschen an Knochenschwund; die Weltgesundheitsorganisation führt die Osteoporose unter den zehn weltweit bedeutendsten Krankheiten. Experten schätzen, dass sich die Krankheitszahlen innerhalb der nächsten vier Jahrzehnte verdoppeln werden.

STILL UND SCHLEICHEND

Die Erkrankung verläuft lange still und schleichend. Sie schreitet ohne erkennbare Symptome voran und macht sich in der Regel erst bemerkbar, wenn schon ein leichter Sturz mit einem gebrochenen Knochen endet. Häufig sind so genannte Kompressionsfrakturen der Wirbelkörper: Die geschwächten Wirbel brechen unter dem Druck des Körpers ein. Mehrere solcher Einbrüche können eine Rumpfvverkürzung um mehrere Zentimeter bewirken und zur Ausbildung eines ausgeprägten Rundrückens („Witwenbuckel“) führen.

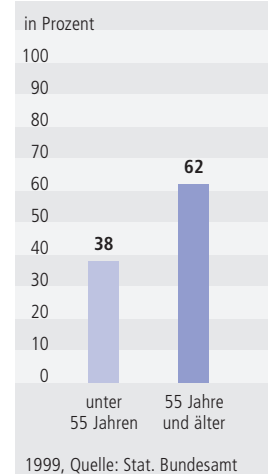
Als Risikofaktoren für das Entstehen von Osteoporose gelten

- das Absinken des Östrogenspiegels bei Frauen nach der Menopause; beim Mann kann sich Testosteronmangel auf ähnliche Art auswirken,
- das Alter (je älter ein Mensch ist, desto mehr Knochen hat sich abgebaut),
- falsche Ernährung mit ungenügender Calciumzufuhr (beispielsweise durch häufige und exzessive Diäten),
- Bewegungsmangel (regelmäßige Belastung regt den Knochen zur verstärkten Neubildung an),
- ein gehäuftes Auftreten von Osteoporose in der Familie (genetische Faktoren sollen mit rund 70 Prozent an der Entstehung der Krankheit beteiligt sein).

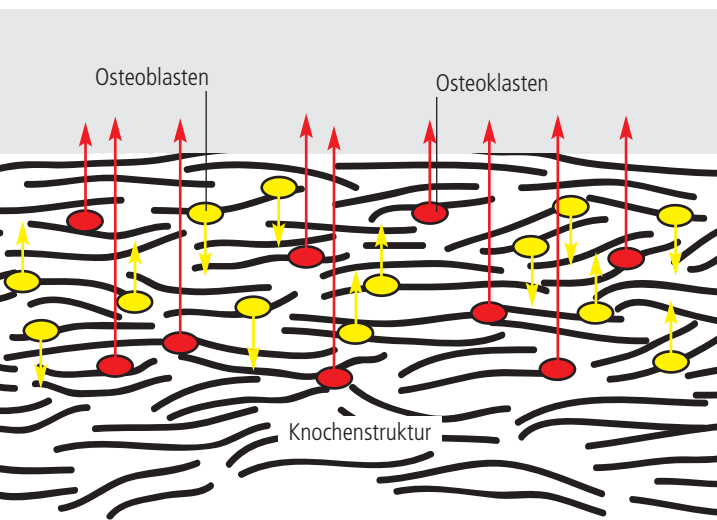
WAS IM KNOCHEN GESCHIEHT

Knochen sind keine tote Substanz, sondern lebendes Gewebe, das unablässig auf- und wieder abgebaut wird. Dieser lebenslange Knochenumbau ist sehr kompliziert und in seinen Einzelheiten noch nicht völlig geklärt. Im Wesentlichen beruht er darauf, dass Knochenbildungszellen, die Osteoblasten, Knochengrund-

OSTEOPOROSE – KRANKENHAUSFÄLLE



KNOCHENAUFBAU UND -ABBAU



substanz ausscheiden. Damit der Knochen nicht ständig weiterwächst, bauen andere Zellen, die Osteoklasten, Knochengewebe ab. Bei der Feinkoordination des Knochenstoffwechsels helfen verschiedene Hormone, beispielsweise Parathormon, Calcitonin oder Vitamin D. Auch Östrogen wirkt auf das Knochengewebe ein. Es wirkt als Gegenspieler von Hormonen, die den Knochenabbau fördern. Kommt es – wie bei Frauen nach der Menopause – zu einem Östrogenmangel, kann sich der Knochenabbau beschleunigen.

In den ersten drei Jahrzehnten unseres Lebens überwiegen die Aufbauarbeiten. Mit etwa 35 Jahren hat der Körper die größte Knochenmasse erreicht, über die er jemals verfügen wird. Die Mediziner sprechen von der „Spitzenknochenmasse“. Wie groß die maximale Knochenmasse ausfallen wird, hängt von der erblichen Veranlagung, der Ernährung – vor allem ausreichend Calcium und Vitamin D – und der körperlichen Bewegung – je mehr, desto mehr Knochenmasse – ab. Mit zunehmendem Alter verschlechtert sich die „Teamarbeit“ der knochenab- und aufbauenden Zellen: Die Aufbautrupps hinken den Abreißtrupps hinterher und schaffen es nicht mehr, die abgebaute Knochensubstanz wieder vollständig mit neuem organischen Material zu füllen. Die langfristige Folge ist, dass „echte“, tragende Knochensubstanz mehr und mehr schwindet.

VERLUSTE BEGRENZEN

Ist die Osteoporose eingetreten, ist es schwer, sie zu behandeln: Einmal verlorengegangene Knochensubstanz kann nicht mehr ersetzt werden. Das wichtigste Ziel der Therapie ist deshalb, den Verlust an Knochenmasse zu verlangsamen und Knochenbrüche zu vermeiden. Medikamente, die die Osteoporose vollständig stoppen oder umkehren, gibt es derzeit nicht. Dennoch stehen dem Arzt – neben umfangreichen nicht-medikamentösen Maßnahmen wie Ernährungsumstellung und Krankengymnastik – eine Reihe wirksamer Medikamente zur Ver-



DER VERLUST
VON KNOCHEN-
MASSE AUFGRUND
OSTEOPOROSE
KANN UNTER
ANDEREM DURCH
ERNÄHRUNGS-
UMSTELLUNG
VERLANGSAMT
WERDEN.

fügung. Diese knochenabbauhemmenden und -aufbaufördernden Arzneimittel können die Anzahl der Knochenbrüche entscheidend vermindern. Typische Osteoporose-Medikamente sind die Bisphosphonate, Calcitonine, Fluoride, Östrogene/Gestagene und die so genannten selektiven Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERMs).

EINE KRANKHEIT WIRD ERFORSCHT

Die Grundlagenforscher haben mittlerweile wichtige Einblicke in den komplizierten Knochenstoffwechsel gewonnen. Dies eröffnet Wege, um die Osteoporose besser zu behandeln, aufzuhalten oder sogar zu verhindern.

Ein Beispiel ist eine Erkenntnis, die Forscher kürzlich im renommierten Wissenschaftsmagazin „Cell“ veröffentlichten. Demnach ist das so genannte Übergewichts-Gen (obesity gene, ob-Gen) nicht nur wichtig, um das Körpergewicht und die Sexualfunktionen zu regulieren; es spielt auch eine Rolle bei der Kontrolle der Knochenmasse. Das Produkt des ob-Gens – das Protein Leptin – drosselt offenbar das Knochenwachstum, indem es entsprechende Signale zum Gehirn sendet. Mangelt es an Leptin, fehlen dem Gehirn die hemmenden Signale. Die Folge: Es regt die knochenbildenden Zellen unvermindert dazu an, weiter Knochen zu bilden. Ein intakter Leptin-Stoffwechselweg ist offenbar notwendig, damit der Knochenstoffwechsel in seinem natürlichen Gleichgewicht

bleibt. Die Wissenschaftler wollen den Leptin-Regelweg nun noch besser erforschen. Sie hoffen darauf, den Regelweg vielleicht so beeinflussen zu können, dass ein Knochenschwund durch einen erhöhten Knochenaufbau wieder ausgeglichen werden kann.

Andere Wissenschaftlergruppen haben ein bislang unbekanntes Protein (Cystein-reiches Protein 61) entdeckt, das für das Knochenwachstum und die Heilung von Knochenbrüchen bedeutend ist. Auch solche Erkenntnisse können neue Ansätze liefern, um Osteoporose und andere Skeletterkrankungen zu behandeln.

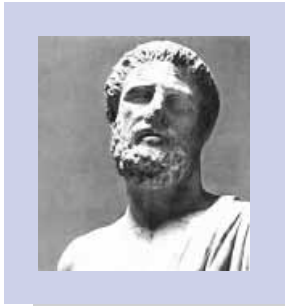
Schon in nächster Zeit könnte sich vielleicht eine „Nebenwirkung“ für Osteoporose-Patienten als überaus nützliche Hauptwirkung erweisen. Im Jahr 1999 erkannten amerikanische Forscher, dass neue cholesterinsenkende Medikamente, die so genannten Statine, nicht nur das Blutfett Cholesterin wirkungsvoll senken, sondern – gleichsam als Nebenwirkung – auch die Knochen verdichten.

Diese Entdeckung wurde in einem Kommentar der Fachzeitschrift „Science“ als „Durchbruch“ im Kampf gegen die Osteoporose bezeichnet. Der zunächst bei Untersuchungen mit Tieren beobachtete Effekt bestätigte sich mittlerweile auch beim Menschen. Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass das Risiko, einen Knochenbruch zu erleiden, mit Statinen um bis zu 45 Prozent gesenkt werden könnte. Dies muss allerdings noch in weiteren Studien abgeklärt werden, ebenso wie die Frage, wie die Cholesterin-Senker den knochenverdichtenden Effekt bewirken.

Als weitere Therapiemöglichkeit wird die Behandlung mit einem synthetischen Parathormon geprüft; hiermit konnten in ersten Studien vielversprechende Ergebnisse erzielt werden.

KREBS – DAS BÖSARTIGE WACHSTUM STOPPEN

„Noli me tangere“, Rühr-mich-nicht-an, war einer der Namen, den die Ärzte früherer Jahrhunderte dem Krebs gaben. Die Bezeichnung geht auf den griechischen Arzt Hippokrates zurück, der empfohlen hatte, Tumore am besten in Ruhe zu lassen. Hippokrates sprach jedoch auch schon von den drei medizinischen Grundmitteln „Eisen“, „Feuer“ und „Arznei“. Die operative Entfernung, die Behandlung mit Strahlen und Medikamenten (Chemotherapie) sind auch heute



HIPPOKRATES

noch die Pfeiler der Krebsbehandlung – mit der Misere der vorwissenschaftlichen Krebsmedizin haben sie nichts mehr gemein.

In 20 Jahren könnte Krebs die häufigste Todesursache in den Industrieländern sein. Dies liegt daran, dass die Menschen immer älter werden – und damit die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken, zunimmt. In Deutschland sind derzeit 340.000 Neuerkrankungen pro Jahr zu verzeichnen.

Die Krebsmedizin hat vor allem in den letzten beiden Jahrzehnten beträchtliche Fortschritte erzielt. Diese Verbesserungen beruhen wesentlich auf dem grundlegenden Verständnis der Ereignisse, die aus einer normalen Zelle eine Krebszelle werden lassen.

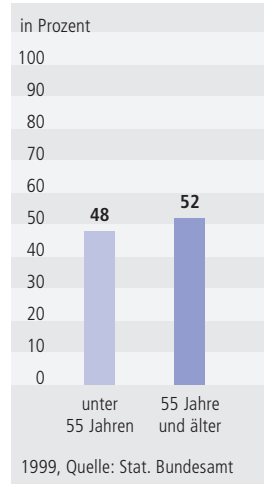
WIE ENTSTEHT KREBS?

So wenig wie es den Krebs gibt, gibt es die Krebsbehandlung. Es sind etwa 150 teilweise sehr verschiedene Tumortypen bekannt und jeder von ihnen verlangt seine eigene Therapie. Die häufigsten Tumorarten von Männern über 60 Jahren sind der Krebs der Vorsteherdrüse (Prostatakarzinom), Lungen- und Dickdarmkrebs; bei Frauen steht an erster Stelle der Brust-, an zweiter der Dickdarmkrebs und an dritter Leukämien und Lymphome.

Trotz aller Unterschiede haben Krebserkrankungen eines gemeinsam: Sie beruhen darauf, dass Zellen sich unkontrolliert vermehren. Diese ungebremsen Teilungen werden von Erbanlagen (Genen) angetrieben, die normalerweise das Wachstum regulieren, sich aber im Laufe des Lebens verändern, beispielsweise durch äußere Einflüsse wie Tabakrauchen. Gerät auch nur eine der rund 40 Billionen Zellen unseres Körpers aus ihrem Wachstumsgleichgewicht, kann Krebs entstehen.

Zum medizinischen Problem werden Krebserkrankungen vor allem aus zwei Gründen: Entartete Zellen können in umgebendes gesundes Gewebe eindringen und es dabei zerstören. Zellen eines örtlich begrenzt wachsenden Tumors können sich ablösen und über den Lymph- oder Blutweg in andere Körperregionen verschleppt werden. Dort siedeln sie sich an und wachsen zu neuen Tumoren heran (Tochtergeschwulstbildung = Metastasierung).

BÖSARTIGE NEUBILDUNGEN DICKDARM – KRANKENHAUSFÄLLE



NEUE THERAPIEFORMEN

Die genetische und molekulare Ursachenforschung hat bereits neue Ansätze erbracht, um Krebserkrankungen medikamentös zu behandeln. Ein Beispiel ist ein neues Medikament, das beim metastasierten Brustkrebs eingesetzt werden kann. Hierbei handelt es sich um einen so genannten monoklonalen Antikörper, der entartete Brustkrebszellen angreift, wenn sie auf ihrer Oberfläche ein bestimmtes Molekül, den Rezeptor HER-2, ausgebildet haben. Dieser Rezeptor ist bei 25 bis 30 Prozent der Patientinnen vermehrt auf den Krebszellen anzutreffen. Er entsteht, wenn ein wachstumsförderndes Gen, ein so genanntes Onkogen, in den Zellen übermäßig aktiv ist.

Ein anderes prominentes Beispiel ist ein neues Medikament gegen einen bestimmten Blutkrebs, die chronisch myeloische Leukämie (CML). Es gehört einem neuen Typ von krebswachstumshemmenden Wirkstoffen an, den so genannten Signaltransduktions-Hemmern. Mit ihnen kann auf Signalwege eingewirkt werden, welche die Zelle zu übermäßigem Wachstum antreiben. Der neue Wirkstoff greift gezielt ein abnormes Protein im Innern der Zelle an. Es entsteht auf Grund einer Chromosomen-Unregelmäßigkeit (so genanntes „Philadelphia-Chromosom“; es ist bei den meisten CML-Patienten vorhanden). Das neue Medikament gegen die chronisch myeloische Leukämie ist in den Vereinigten

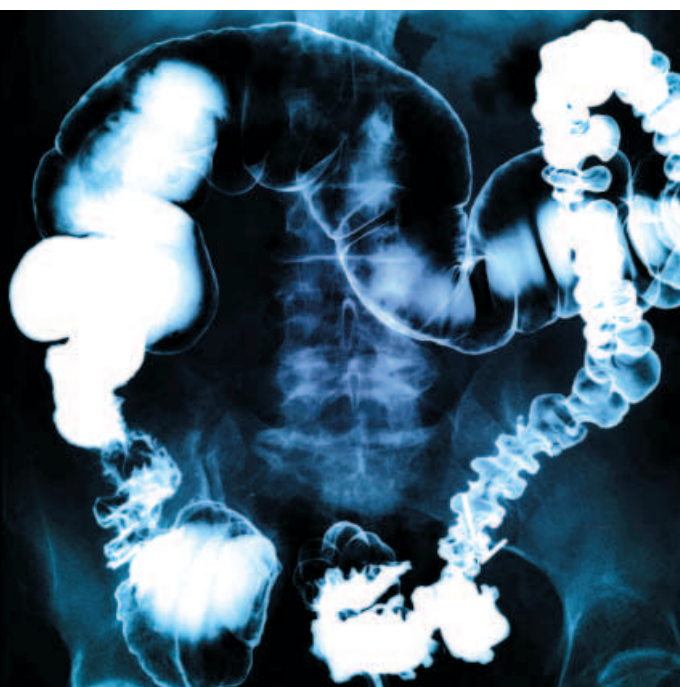
Staaten bereits zugelassen. Die Zulassung in Europa wird Ende 2001 erwartet.

AKTUELLE FORSCHUNGSANSÄTZE

Experten schätzen, dass zur Zeit weltweit rund 400 Substanzen gegen Krebserkrankungen in der klinischen Entwicklung sind. Vielversprechend sind etwa Substanzen, die das so genannte ras-Onkogen hemmen – ein wachstumsregulierendes Gen, das bei sehr vielen menschlichen Krebsarten verändert ist.

Die Wissenschaftler hoffen auch auf Substanzen, welche die so genannte Neo-Angiogenese unterbinden. Dabei handelt es sich um die von Krebszellen selbst herbeigeführte

TUMOREN IM
BEREICH DES DICK-
DARMS GEHÖREN
ZU DEN HÄUFIG-
STEN KREBS-
ERKRANKUNGEN.



Versorgung mit Blutgefäßen. Wenn es gelänge, die Neo-Angiogenese zu verhindern, könnten Krebsnester „ausgetrocknet“ werden. Andere Forscher prüfen Substanzen, die das filigrane Skelett von Tumorzellen angreifen und zerstören. Auch auf diese Weise könnten entartete Zellen daran gehindert werden, sich immer weiter zu teilen.

Wirksame Medikamente gegen die Metastasierung erhoffen sich die Forscher von Substanzen, die Enzyme hemmen, mit denen sich bösartige Zellen den Weg in gesundes Gewebe bahnen.

In Erprobung sind darüber hinaus viele monoklonale Antikörper und Impfstoffe sowie Genterapeutika.

Ein wichtiges Ziel der Forschungsarbeiten ist, künftig neue und „alte“ Krebsmedikamente so miteinander zu kombinieren, dass eine bestmögliche Wirkung bei geringsten Nebenwirkungen erreicht wird, die das Tumorwachstum langfristig und zuverlässig in Schach halten kann.

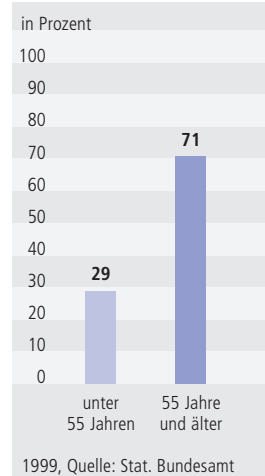
DIABETES – MÜDE ZELLEN REAKTIVIEREN

„Das Leben des Kranken ist kurz, elend und schmerzvoll“. So beschrieb der griechische Arzt Aretäus von Kappadokien im Jahr 100 nach Christus als einer der ersten die Symptome eines unheilvollen Leidens, das er „Diabetes“, „etwas, das hindurchfließt“ nannte. „Fleisch und Bein“, überlieferte der Zeitgenosse des großen Galenus, „fließen zusammen“. Die Kranken hören niemals auf, Flüssigkeit abzugeben: „Die Flut ist nicht zu stoppen, als ob eine Wasserleitung geöffnet wäre.“

Heute ist bekannt, dass die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) entsteht, weil das Hormon Insulin fehlt oder weil das Zielgewebe nicht mehr auf das Hormon reagiert. Insulin wird von der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) gebildet. In diesem Organ liegen die so genannten „Langerhansschen Inseln“. Jede Insel besteht aus rund 3.000 hormonproduzierenden Zellen: Die Beta-Zellen produzieren das Hormon Insulin, die Alpha-Zellen den Gegenspieler, das Hormon Glukagon. Beide zusammen regulieren im Wesentlichen den Blutzuckerspiegel des Menschen.

Insulin sorgt dafür, dass die Zellen des Körpers den Zucker (Glucose) aufnehmen und ihn zur Energiegewinnung verbrennen. Geschieht dies nicht, kommt es zum Diabetes mellitus (zum „honigsüßen Durchfluss“): Der Glucosespiegel des Blutes bleibt hoch, die Nieren der Erkrankten scheiden Glucose mit dem Urin

DIABETES –
KRANKENHAUSFÄLLE



aus. Weil der Urin zu viel Glucose enthält, wird auch viel Wasser ausgeschieden: Die Kranken produzieren deshalb unverhältnismäßig große Mengen Urin und leiden unter ständigem Durst.

Von der Zuckerkrankheit gibt es zwei Formen: Diabetes mellitus Typ 1 (insulinabhängiger Diabetes; früher auch „jugendlicher Diabetes“ genannt, weil er meist vor dem 40. Lebensjahr auftritt) und der Diabetes mellitus Typ 2, der so genannte nicht-insulinabhängige Altersdiabetes.

DER „ALTERSZUCKER“

Dem Typ-1-Diabetes liegt wahrscheinlich eine Autoimmunerkrankung zugrunde: Das Immunsystem stellt Abwehrstoffe (Antikörper) her, welche die insulinproduzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse angreifen und zerstören. Als Ursache des Typ-2-Diabetes gilt hingegen eine angeborene Insulin-Unempfindlichkeit (Insulinresistenz), die sich aber erst dann auswirkt, wenn weitere Risikofaktoren wie Übergewicht und Bewegungsmangel hinzukommen.

Wer sich falsch und übermäßig ernährt, führt seinem Körper zu viel Zucker zu. Als Reaktion darauf setzt der Körper verstärkt Insulin frei. Die Bauchspeicheldrüse muss also mehr arbeiten. Die abverlangte Mehrarbeit erschöpft auf lange Sicht die Betazellen. Der ständig hohe Insulinspiegel im Blut bewirkt außerdem, dass sich die Anzahl der Aufnahmestellen (Rezeptoren) für Insulin auf den Membranen der Körperzellen verringert. Kommt dann noch eine entsprechende genetische Veranlagung hinzu, entsteht ein Diabetes mellitus vom Typ 2.

In Deutschland leiden zwischen vier und sechs Millionen Menschen an dieser Krankheit. Experten schätzen, dass sich die Zahl der Typ-2-Diabetiker in den nächsten drei Jahrzehnten in Deutschland nahezu verdoppeln wird. Weltweit sind nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation rund 140 Millionen Menschen vom Typ-2-Diabetes betroffen.

MEDIKAMENTE SENKEN DEN BLUTZUCKERSPIEGEL

Der erste Schritt, um die schwere Stoffwechselstörung in den Griff zu bekommen, ist eine gesündere Lebensführung. Hierzu gehören die Gewichtsreduktion, eine ballaststoffreiche Ernährung und verstärkte körperliche Betätigung. Lässt sich die Stoffwechsellage mit diesen Maßnahmen nicht normalisieren, wird der



**VOLKSKRANKHEIT
DIABETES – AN
IHR LEIDEN IN
DEUTSCHLAND
ZWISCHEN VIER
UND SECHS
MILLIONEN
MENSCHEN.**

Arzt so genannte orale Antidiabetika verordnen. Dabei handelt es sich um Medikamente, welche die Beta-Zellen dazu anregen, vermehrt Insulin auszuschütten (Sulfonylharnstoffe).

Andere Wirkstoffe (Alpha-Glukosidasehemmer) hemmen ein Verdauungsenzym im Darmtrakt. Dies bewirkt eine verzögerte Kohlenhydratverdauung: Glucose wird verlangsamt aus Kohlenhydraten freigesetzt. Eine dritte wichtige Gruppe blutzuckersenkender Medikamente sind die Biguanide. Sie beeinflussen Zellrezeptoren, an denen das Insulin wirksam wird und erleichtern es der Glucose, aus dem Blut in die Zelle überzutreten.

Reicht die Therapie mit solchen blutzuckersenkenden Arzneimitteln nicht aus, leitet der Arzt eine Insulintherapie ein. Diese erfolgt inzwischen fast ausschließlich mit gentechnisch hergestelltem Humaninsulin, das in verschiedenen Varianten – kurz oder lang wirksam – und in verschiedenen Applikationshilfen (z. B. Spritzen oder automatischen Injektionssystemen, den so genannten PENs) zur Verfügung steht.

NEUERE ANTIDIABETIKA

Keines der Medikamente kann das Hauptproblem des Typ-2-Diabetes – den Wirkverlust des Insulins (Insulinresistenz) – dauerhaft und effektiv beeinflussen. Dies versprechen neuartige orale Antidiabetika, die so genannten „Insulin-Sensitizer“. Die neue Substanzgruppe („Glitazone“) entdeckten Forscher in den siebziger Jahren bei der Suche nach neuen Medikamenten gegen Fettstoffwechselstörungen. Was sie stattdessen fanden, war ein Mittel mit blutzuckersenkenden Eigenschaften. Inzwischen sind zwei Arzneimittel aus dieser Gruppe zugelassen, die gut wirksam und verträglich sind. Sie korrigieren eine Signalkette im

Innern der Zelle, die als ursächlich für die Insulinresistenz bei Typ-2-Diabetikern gilt.

Beide Substanzen wirken auf die Hauptgewebe ein, die von der Insulinresistenz am meisten betroffen sind. Das sind die Muskulatur, das Fettgewebe und die Leber. Weil die Zellen in diesen Geweben wieder empfindlicher auf Insulin reagieren und Glucose demzufolge besser aufnehmen, wird der Blutzuckerspiegel wirksam gesenkt.

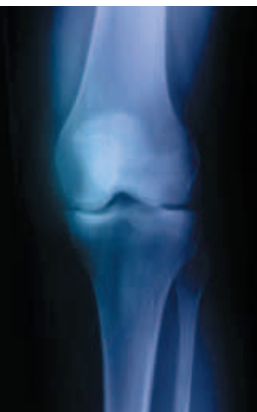
KÜNFTIGE THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Einen Weg zu weiteren neuen Medikamenten gegen Typ-2-Diabetes weisen gentechnisch veränderte Mäuse, so genannte „Knock-out-Mäuse“. Ihnen fehlt ein Gen („knock out“) für ein bestimmtes Enzym. Diese Tiere sind weniger anfällig für Dickleibigkeit. Außerdem wirkt das Hormon Insulin bei diesen Tieren besser – auch dann noch, wenn ihnen eine kalorienreiche Diät verordnet wurde. Die Wissenschaftler hoffen, ein Medikament entwickeln zu können, welches dieses Enzym beim Menschen blockiert. Damit stünde ein weiterer Wirkstoff zur Verfügung, um den Typ-2-Diabetes zu behandeln.

Schon in nächster Zukunft könnte ein Wunsch vieler Diabetiker wahr werden: eine spritzenfreie Insulintherapie. Die Forscher entwickeln derzeit ein inhalatives Insulin, das der Patient einatmen kann und das über die Lungenbläschen in die Blutbahn gelangt. Bislang erwies sich die neue Verabreichungsform als gut dosierbar, rasch wirksam und problemlos anwendbar. Die Entwickler gehen davon aus, dass das inhalative Insulin bereits in etwa zwei Jahren erhältlich sein könnte. Bei einer weiteren Alternative, die derzeit noch in Erprobung ist, wird das Insulin mittels eines speziellen Geräts mit hohem Druck durch die Haut geschossen. Zehn Jahre könnte es noch dauern, bis ein „Insulin-Pflaster“ verfügbar ist, mit dem Insulin über die Haut – transdermal – verabreicht werden kann.

ARTHRITIS – DIE FORTSCHREITENDE GELENKZERSTÖRUNG AUFHALTEN

Eine Arthritis ist die Entzündung der Gelenkhaut. Bei der „chronischen Polyarthritis“ handelt es sich um eine Erkrankung, bei der dauerhaft viele Gelenke entzündet sind. Typische Symptome sind nächtliche und morgendliche Gelenk-



Gelenkerkrankungen an den Knien bedeuten für den Betroffenen besondere Belastungen.

schmerzen, Morgensteifigkeit der Gelenke von mehr als 15 Minuten, Schwellungen, vor allem von Fingergrund- und Fingermittelgelenken, sowie ein allgemeines Krankheitsgefühl mit Müdigkeit und Erschöpfung.

Die chronische Polyarthritis – sie wird auch rheumatoide Arthritis genannt – ist eine der folgenschwersten Erkrankungen des großen rheumatischen Formenkreises, zu dem über hundert verschiedene Störungen der Bewegungsorgane gehören. In Deutschland leiden etwa eine Million Menschen an einer chronischen Polyarthritis. Etwa zwei Drittel bis drei Viertel der Betroffenen sind Frauen. Am häufigsten beginnt die Erkrankung im Alter zwischen dem 35. und 45. Jahr und über dem 60. Lebensjahr. Schätzungen gehen davon aus, dass das Leiden direkte und indirekte Krankheitskosten von jährlich rund 20 bis 40 Milliarden Mark verursacht. Damit ist die rheumatoide Arthritis eine der teuersten Krankheiten überhaupt.

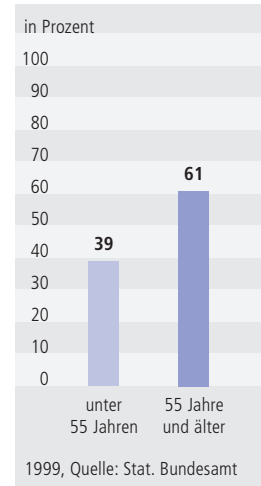
Was die chronische Polyarthritis verursacht, ist noch immer nicht endgültig geklärt. Die Wissenschaftler gehen derzeit von einer ererbten Anlage aus. Die Erkrankung bricht allerdings erst dann aus, wenn weitere Auslöser (externe Faktoren: Viren? Bakterien?) hinzukommen. Als gesichert gilt, dass das Immunsystem am Entstehen und Fortschreiten der Erkrankung beteiligt ist: Die Immunzellen können „fremd“ und „körpereigen“ nicht mehr unterscheiden und richten ihre Abwehrkraft fehlgeleitet gegen die körpereigene Gelenkhaut. Es kommt zu einer Entzündung, die von Botenstoffen des Immunsystems, so genannten Zytokinen, aufrecht erhalten wird. Besonders die Zytokine TNF-alpha (Tumor-Nekrose-Faktor alpha) und Interleukin-1 spielen eine Schlüsselrolle.

Diesem „Autoimmunprozess“ gilt die besondere Aufmerksamkeit der Wissenschaftler. Sie wollen beispielsweise wissen, was die Immunzellen aktiviert. Die intensive Erforschung der zellulären und molekularen Vorgänge, die zur Entzündung des Gelenks und seiner fortschreitenden Zerstörung führen, hat zu einigen interessanten neuen Therapiekonzepten geführt.

KONSEQUENTE THERAPIE

Noch vor zwei Jahrzehnten führte die chronische Polyarthritis bei etwa der Hälfte der Patienten nach etwa zehn Jahren zu schweren bis schwersten Behinderungen bis hin zur Rollstuhlabhängigkeit. Mit modernen Methoden gelingt es heute bei den meisten Patienten, die Erkrankung zu kontrollieren, die Schmer-

CHRONISCHE POLYARTHRITIS – KRANKENHAUSFÄLLE



zen zu beherrschen und Einschränkungen im Alltag zu verhindern oder zu reduzieren. Wird die Erkrankung frühzeitig festgestellt und konsequent therapiert, können die Symptome weitgehend vermieden werden. Die Therapie eines Patienten mit chronischer Polyarthrititis erfordert große Erfahrung und die enge Zusammenarbeit von Rheumatologen, Orthopäden, Krankengymnasten und Ergotherapeuten. Ein wichtiger Baustein der Behandlung ist, möglichst rasch eine so genannte langwirksame antirheumatische Therapie („Basistherapie“ mit einer Reihe wirksamer Medikamente, die allein oder miteinander kombiniert verabreicht werden) einzuleiten. Trotz der Fortschritte gibt es bis heute aber keine Möglichkeit, die chronische Polyarthrititis zu heilen.

NEUE THERAPIEANSÄTZE

Schon seit Jahrzehnten erforschen Rheumatologen die Mechanismen, die bei entzündlich-rheumatischen Krankheiten im körpereigenen Abwehrsystem fehlerhaft ablaufen. Ein Ergebnis dieser Forschungsarbeiten sind Substanzen, die den Botenstoff „TNF-alpha“ hemmen. TNF-alpha wird natürlicherweise von Immunzellen produziert. Seine Aufgabe ist es, Entzündungen zu fördern. Sie sind beispielsweise notwendig, um Krankheitserreger erfolgreich abzuwehren. Bei der chronischen Arthritis ist der Botenstoff übermäßig aktiv: TNF wird in

den betroffenen Gelenken in großer Menge gefunden; produziert wird er von Immunzellen, die sich im Gelenk angesammelt haben. TNF-alpha gilt als hauptverantwortlich für die gelenkzerstörende Entzündung.

Verschiedene Substanzen, die TNF-alpha hemmen und die Schädigung des Gelenks verhindern, werden derzeit klinisch erprobt. In Deutschland sind inzwischen zwei Hemmstoffe für den Tumornekrosefaktor zugelassen. Da es sich bei beiden Wirkstoffen um Proteine handelt, werden sie auch als „Biologika“ bezeichnet.

Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass TNF-Hemmer (TNF-alpha-Inhibitoren) bei 60 bis 70 Prozent der Patienten die Krank-

F&E KONKRET 8

DURCH EINE FEHLEITUNG DES IMMUNSYSTEMS ENTSTEHT EINE GELENKENTZÜNDUNG, DIE DURCH DIE ZYTOKINE ZUR CHRONISCHEN ERKRANKUNG WIRD.



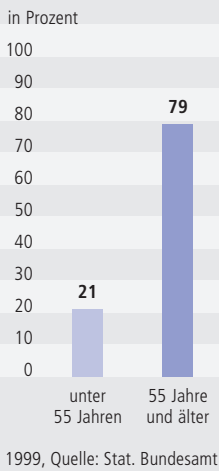


ERGÄNZEND ZUR
ARZNEIMITTEL-
THERAPIE IST EINE
BEWEGUNGS-
THERAPIE SINNVOLL.

heitssymptome rasch und nachhaltig bessern. Dies gelingt auch bei Patienten, die auf die übliche Therapie nicht ansprechen. Erste Daten deuten darauf hin, dass sich die Gelenkzerstörung mit TNF-Hemmern verlangsamen, möglicherweise sogar aufhalten lässt. Zur Langzeitverträglichkeit liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Ein zweites Beispiel sind die so genannten COX2-Hemmer. Diese Medikamente sind eine neue Klasse der bereits seit langem eingesetzten „nicht-steroidalen Antirheumatika“ (NSAR). Dabei handelt es sich um Substanzen, die entzündungshemmend und schmerzlindernd wirken. Den NSAR ist gemeinsam, dass sie die Cyclooxygenase hemmen, ein Enzym, das maßgeblich an Entzündungsvorgängen und der Schmerzentstehung beteiligt ist. COX2-Hemmer blockieren gezielt das Enzym Cyclooxygenase 2 (COX2). Auf Grund dieser spezifischen Enzymhemmung kommt es zu weniger Nebenwirkungen.

Weitere Forschungsprojekte erarbeiten derzeit Konzepte, wie die fehlgeleiteten Immunzellen außer Gefecht gesetzt werden können, beispielsweise durch Antikörper, die Rezeptoren auf Immunzellen attackieren. Auch Enzyme, die an dem gelenkzerstörenden Prozess beteiligt sind, gelten als potenzielle Angriffspunkte für neue Medikamente. Andere Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit der „Apoptose“ – dem vorprogrammierten Zelltod von „Rheumazellen“ – und der Frage, wie die körpereigene Produktion von schützenden Botenstoffen (protektive Zytokine) gefördert werden kann.



HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN – DAS PROBLEM AN SEINER WURZEL PACKEN

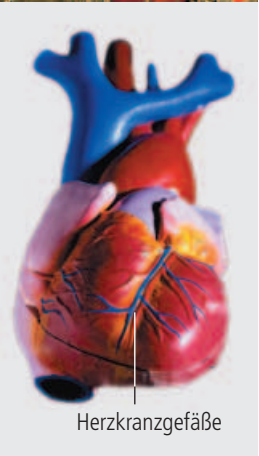
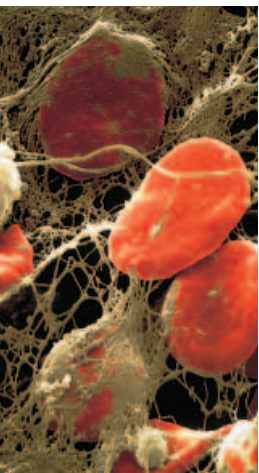
Hunderttausendmal pro Tag schlägt das Herz und pumpt dabei unentwegt Blut in das fein verzweigte Adernetz unseres Kreislaufsystems. Das flüssige Organ „Blut“ versorgt den Organismus mit Sauerstoff und Nährstoffen und entsorgt zugleich alle Stoffe, die nicht gebraucht werden. Gerät dieses System „aus dem Takt“, ist das Leben unmittelbar bedroht.

Der Sammelbegriff „Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ umfasst alle krankhaften Veränderungen des Herzens und/oder der Schlagadern. Zu den Herz-Kreislauf-Erkrankungen zählen die Erkrankungen der herzversorgenden (koronaren) Blutgefäße (Herzkranzgefäße), der Bluthochdruck und die Arterienverkalkung. Der Herzinfarkt ist meist die Folge einer fortschreitenden Arterienverkalkung der Herzkranzgefäße: Ein Blutgerinnsel verstopft das Gefäß, wodurch die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels schlagartig unterbrochen wird. Das Gewebe, das vom Sauerstoffmangel betroffen ist, stirbt ab. Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in den Industrienationen die Todesursache Nummer 1.

Einer der wichtigsten Risikofaktoren für den Herzinfarkt und andere Herz-Kreislauf-Komplikationen ist der hohe Blutdruck. Er wird begünstigt durch erbliche Anlagen, Alter, Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen und Stress. In den westlichen Industrienationen entwickeln die meisten Menschen im Laufe ihres Lebens einen Bluthochdruck: Bereits in der Altersgruppe zwischen 25 und 34 Jahren haben acht Prozent einen erhöhten Blutdruck, bei den 60- bis 74-Jährigen sind es sogar über 60 Prozent.

Ein dauerhaft erhöhter Druck bewirkt eine Veränderung der Gefäßwände. Etwa 50 Prozent der Bluthochdruck-Kranken (Hypertoniker) entwickeln frühzeitige eine Arteriosklerose („Schlagaderverkalkung“). Dies stört die Durchblutung, was sich unter Umständen als Angina pectoris („Brustenge“) äußert. Auch das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, ist deutlich erhöht. Da der Herzmuskel wegen der verengten Gefäße gegen einen immer stärker werdenden Widerstand anpumpen muss, wird er auf Dauer mitgeschädigt. Deshalb sterben zwei Drittel aller Hypertoniker an einer Herzerkrankung.

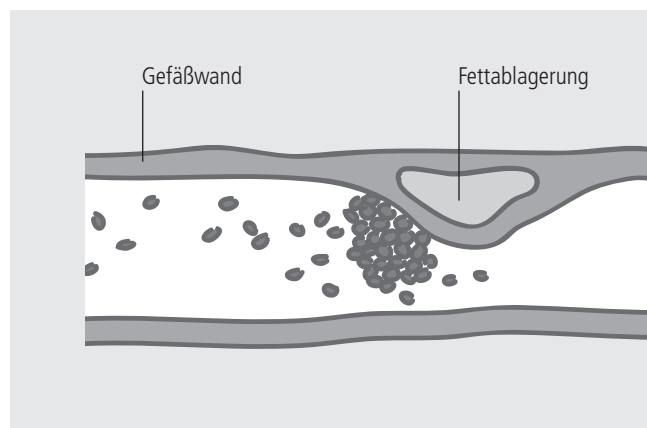
Wie der Bluthochdruck behandelt wird, hängt vom Schweregrad und vom Alter der Betroffenen ab. In jedem Fall gehört zur Therapie, das Gewicht zu normalisieren, das Vermeiden von Kaffee, Alkohol und Zigaretten sowie regelmäßiges



körperliches Training. Leichte Blutdruckerhöhungen sind damit oft zu beheben. Ansonsten ist eine medikamentöse Therapie unumgänglich.

Die Medikamente, die dazu zur Verfügung stehen, lassen sich im Wesentlichen folgenden Klassen zuordnen: Die „Beta-blocker“ wirken direkt auf das Herz, sie reduzieren den Pulsschlag, der Blutdruck sinkt. Die „Calciumantagonisten“ beeinflussen die Wandspannung der Blutgefäße; der Widerstand, gegen den das Herz anpumpen muss, verringert sich. „Diuretika“ senken das Blutvolumen, indem sie die Niere dazu anregen, mehr Flüssigkeit auszuscheiden. „ACE-Hemmer“ und Angiotensin-II-Antagonisten mindern die Konzentration des blutgefäßverengenden Hormons Angiotensin.

ARTERIOSKLEROSE



GEFÄSSVERSCHLUSS
DURCH BLUTPFROPF
(SIEHE AUCH FOTO
LINKS) BEDINGT
DURCHBLUTUNGS-
STÖRUNG

MOLEKULARE URSACHEN VERSTEHEN

Die Grundlagenforscher arbeiten derzeit daran, die biochemischen und molekularen Ursachen von Bluthochdruck und Arteriosklerose zu verstehen. Das Ziel ist, neue und ursächliche Wege zu finden, um die weitverbreiteten Erkrankungen und ihre schwerwiegenden Folgen zu behandeln.

Ein Beispiel sind Forschungsarbeiten, die das gasförmige Stickstoffmonoxid (NO) und seine Wirkungen intensiv untersuchen. Es wird in den Blutgefäßen gebildet. Stickstoffmonoxidhaltige Medikamente werden schon seit über 100 Jahren verwendet – wie NO aber die Gefäße erweitert, den Blutdruck senkt und Blutgerinnsel verhindert, ist nicht bekannt.

Ein weiteres Ziel der Forscher ist, das Gen für das Enzym eNOS zu analysieren. Dieses Enzym bewirkt, dass Stickstoffmonoxid im Körper entsteht. Variationen des Gens könnten für eine gestörte Herz-Kreislauf-Regulation verantwortlich sein. Die Wissenschaftler prüfen derzeit, ob es gelingen könnte, eNOS mit bestimmten Substanzen zu aktivieren. Auf diese Weise könnten krankhafte Veränderungen wie die Arteriosklerose frühzeitig und wirksam verhindert werden.

Weitere Forschungsschwerpunkte befassen sich damit, die genetischen Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erkennen. Auch aus diesen Arbeiten könn-



ten sich neue therapeutische Ansätze ergeben: Verrät beispielsweise das „genetische Profil“ eines Menschen, dass ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten besteht, könnte rechtzeitig Vorsorge getroffen werden. Genetische Marker, die bereits im Vorfeld die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung – beispielsweise ein hohes Thromboserisiko – anzeigen, könnten helfen, das Risiko einzuschätzen und der Krankheit mit Hilfe maßgeschneiderter Medikamente vorzubeugen.

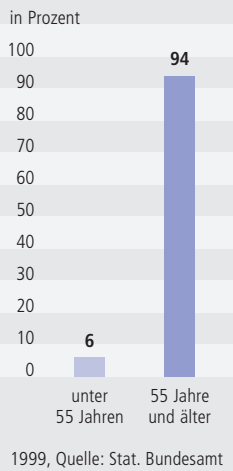
Die Forscher interessiert auch, wie wachstumsfördernde und -hemmende Faktoren bei der Vermehrung der blutgefäßauskleidenden Endothelzellen zusammenspielen. Tritt hier eine Störung auf, kann eine Gefäßverengung entstehen. Auch nach der Behandlung von Gefäßverengungen (Stenosen) mit der so genannten Ballondilatation teilen sich Endothelzellen häufig verstärkt. Dies führt oft innerhalb kurzer Frist dazu, dass sich das Gefäß erneut verengt (Re-Stenose). Molekularbiologen und Herz-Kreislauf-Spezialisten suchen derzeit nach Wegen, wie Re-Stenosen verhindert werden können.

Eine andere Fragestellung ist, ob wachstumsfördernde Faktoren die Herzmuskelzellen wieder dazu anregen könnten, sich zu teilen. Anders als die Zellen der Blutgefäße verlieren Herzmuskelzellen bereits zum Zeitpunkt der Geburt ihre Teilungsfähigkeit. Das ist eine der Ursachen dafür, dass sich ein Herzmuskel, der durch einen Infarkt geschädigt wurde, nicht mehr regenerieren kann. Wenn es gelänge, die Herzmuskelzellen erneut dazu zu bewegen, sich zu teilen, wäre eine Regeneration geschädigten Herzgewebes möglich.

DER SCHLAGANFALL – FOLGESCHÄDEN EINDÄMMEN

Jährlich erleiden 250 000 Menschen in Deutschland einen Schlaganfall. Der Schlaganfall – auch Apoplex oder Hirninsult genannt – ist damit die dritthäufigste Todesursache. Medizinisch definiert ist der Schlaganfall als „plötzlich auftretende Durchblutungsstörung im Gehirn“. Rund 80 Prozent aller Schlaganfälle sind so genannte ischämische Gehirninfarkte: Ein Blutgerinnsel oder eine arteriosklerotische Veränderung verschließt ein Gehirngefäß. Der daraufhin nicht mehr durchblutete und mit Sauerstoff versorgte Teil des Gehirns geht zugrunde (Minderdurchblutung = Ischämie). Etwa 15 Prozent der Schlaganfälle gehen auf Gehirnblutungen zurück, das heißt, ein Blutgefäß im Hirn reißt, beispielsweise durch anhaltend hohen Blutdruck oder auf Grund angeborener Gefäßmissbildungen.

SCHLAGANFALL – KRANKENHAUSFÄLLE



Risikofaktoren sind neben dem Alter insbesondere chronischer Bluthochdruck oder Herzrhythmusstörungen (sie sind meist der Grund dafür, dass Blutgerinnsel entstehen, die Gehirnarterien verstopfen). Dem Schlaganfall gehen oft typische Warnsignale voraus, beispielsweise Schwindel, plötzliche Schwäche, schlagartig auftretende, heftige Kopfschmerzen oder Gefühlsstörungen in einer Körperseite. Der Schlaganfall ist eine sehr ernste Erkrankung, bei der sofortige medizinische Hilfe unerlässlich ist. Erfolgt die Behandlung rechtzeitig, lassen sich Spätfolgen wie halbseitige Lähmungen deutlich reduzieren.

Die Therapie richtet sich nach der Ursache des Schlaganfalls: Ein Gerinnsel muss mit Hilfe von Medikamenten schnellmöglichst aufgelöst und weitere verhindert werden; bei einer Hirnblutung gilt es, den Blutdruck zu normalisieren und den Druck im Schädelinnern zu senken. Zur medikamentösen Behandlung der Ischämie werden beispielsweise Thrombozyten-Aggregations-Hemmer oder Antikoagulantien eingesetzt. Diese Medikamente verringern die Gerinnbarkeit des Blutes. Die derzeit einzige Möglichkeit, ein Blutgerinnsel aktiv aufzulösen, ist die so genannte Lyse-Therapie, die mit verschiedenen Präparaten wie Streptokinase oder Gewebe-Plasminogen-Aktivatoren durchgeführt wird.

AKTUELLE SCHLAGANFALLFORSCHUNG

Die Forscher suchen nach Wegen, wie die Folgen einer Durchblutungsstörung im Gehirn minimiert werden können. Wenn es im Hirn zu einer Durchblutungsstörung kommt, lassen sich drei betroffene Gewebereiche unterscheiden: Die „Sonnenseite“ ist noch normal durchblutet; auf der „Seite der Finsternis“ fehlt jede Durchblutung; die „Schattenzone“ liegt zwischen den beiden Extremsbereichen, sie ist zwar geringer durchblutet, wurde aber nicht so stark geschädigt, dass die Zellen bereits abgestorben sind. Diese Schattenzone (Penumbra) ist ein Schwerpunkt der Forschung: Die Wissenschaftler versuchen beispielsweise, den Stoffwechsel der Zellen in der Schattenzone so zu senken, dass auch eine nur geringe Blutversorgung ausreicht, um den Sauerstoff- und Nährstoffbedarf zu decken. Trotz Minderdurchblutung können so mehr Zellen überleben.

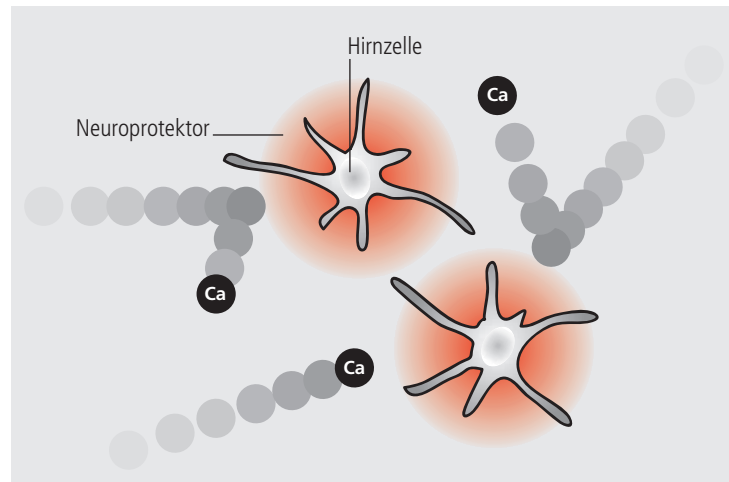
Mittlerweile wurde festgestellt, dass es im Hirn zu biochemischen Veränderungen kommt, die auch dann noch anhalten, wenn das Gewebe längst wieder ausreichend durchblutet ist. Eine dieser Veränderungen ist, dass vermehrt Calcium-Ionen in das Innere von Hirnzellen einströmen. Dies hat schlimme Konsequenzen.

zen für den Zellstoffwechsel: Enzyme, die Fette und Eiweiße spalten, werden aktiviert und greifen zelleigenen Strukturen an; der Zellstoffwechsel entgleist. Hinzu kommt, dass die geschädigte Hirnzelle verstärkt Überträgerstoffe (Glutamat) ausschüttet. Dies treibt den Zellstoffwechsel noch mehr an und begünstigt den Tod der Zelle.

Die aktuellen Forschungsarbeiten richten sich darauf, den Einstrom von Calcium zu unterbinden beziehungsweise das Glutamat gezielt im mangelversorgten Hirngebiet auszuschalten. Medikamente, die in der Lage sind, derart schädigende biochemische Vorgänge zu vermindern, werden „Neuroprotektiva“ genannt. Sie sollen den Stoffwechsel in minderdurchbluteten Zellen drosseln oder den Stoffwechsel so beeinflussen, dass Stoffwechselprodukte, die den Tod der Zelle beschleunigen, nicht überhand nehmen.

Die bislang am intensivsten untersuchten Neuroprotektiva sind Calcium-Gegenspieler (Calcium-Antagonisten). Klinische Studien konnten nachweisen, dass Patienten, die innerhalb der ersten Stunden nach Beginn der Symptome einen Calcium-Antagonisten erhielten, unter weniger neurologischen Defiziten litten. Neuere Calcium-Antagonisten (so genannte NMDA-Antagonisten) und andere neuroprotektive Substanzen (beispielsweise Glycin-Antagonisten) sind möglicherweise noch wirksamer und könnten ergänzend eingesetzt werden.

CALZIUMABWEHR DER NEUROPROTEKTIVA



IMPFUNGEN –

WICHTIGER SCHUTZ AUCH IM ALTER

Impfungen haben entscheidend zum medizinischen Fortschritt beigetragen. Die Vorteile des umfassenden Schutzes gegen gefährliche Krankheitserreger sind so selbstverständlich geworden, dass inzwischen die Notwendigkeit einer Impfung aus dem öffentlichen Bewusstsein gerückt ist oder gar angezweifelt wird. Es gibt in Deutschland seit langer Zeit keine Pflichtimpfungen mehr, wohl aber Empfehlungen, die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch Ins-

tituts in Berlin ausgesprochen werden. Die Ständige Impfkommission empfiehlt Menschen ab 60 Jahren vor allem zwei Impfungen: die Schutzimpfung gegen Influenza (Grippe) und gegen Pneumonie (Lungenentzündung).

DIE GRIPPESCHUTZIMPFUNG

Die Gripeschutzimpfung wird älteren Menschen angeraten, weil die Leistungsfähigkeit des Immunsystems in den fortgeschrittenen Lebensjahren abnimmt. Außerdem bestehen in diesem Alter häufig Erkrankungen, die eine Infektion mit Influenzaviren besonders gefährlich werden lassen, etwa Herzkrankheiten, Asthma, chronische Bronchitis, Diabetes oder chronische Anämien. Die Impfung sollte im Herbst (September/ Oktober) vor Beginn der Grippezeit erfolgen. Der Schutz beginnt etwa zwei Wochen nach der Impfung und hält während der gesamten Grippezeit an. Eine Gripeschutzimpfung schützt vor Grippeviren. Vor anderen Viren, etwa solchen, die Erkältungen oder grippale Infekte verursachen, kann sie nicht schützen.

Die Grippeimpfstoffe bestehen aus einem Cocktail verschiedener Viren und müssen jährlich neu hergestellt werden. Grundlage sind die Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation, die ein umfangreiches Überwachungsprogramm in

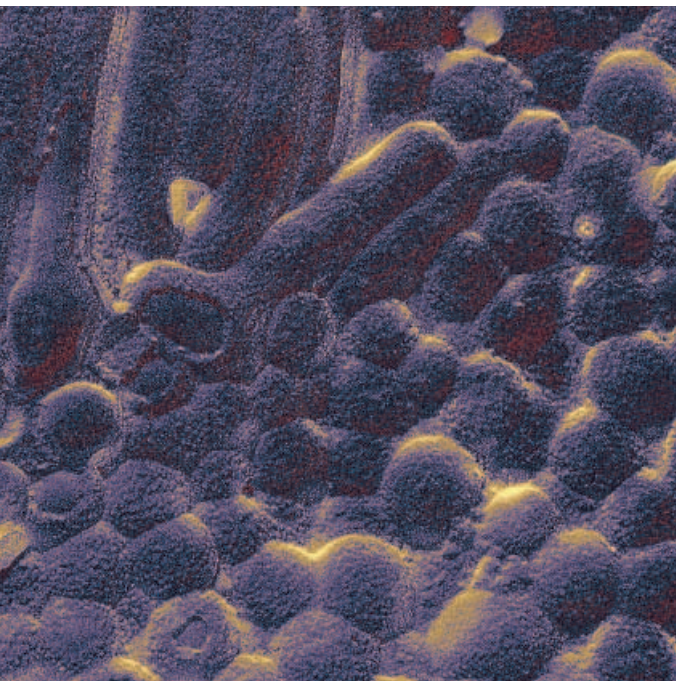
über hundert Ländern der Welt unterhält.

Die weltweite Kontrolle der Grippeviren gewährleistet, dass der jährliche Impfstoff auch tatsächlich vor den Grippeviren schützt, die gerade grassieren. Denn Grippeviren gehören zu den besonders vielgestaltigen Verwandlungskünstlern: Sie verändern ständig Moleküle ihrer Oberfläche, so dass das Immunsystem immer mit quasi „neuen“ Viren konfrontiert wird. Deshalb muss auch jedes Jahr wieder ein „aktueller“ Impfstoff hergestellt werden.

Die Schutzimpfung ist die wichtigste Maßnahme gegen die Influenza. Medikamente mit antiviraler Wirkung können die Impfung nicht ersetzen, aber sie können eine Schutz-

F&E KONKRET 8

SCHUTZIMPFUNGEN
GEGEN INFLUENZA-
VIREN (KLEINES
BILD) UND
PNEUMOKOKKEN
(RECHTS) UNTER-
STÜTZEN DAS IM-
ALTER NACHLAS-
SENDE IMMUN-
SYSTEM.





maßnahme für Ungeimpfte und besonders gefährdete Personen sein, beispielsweise für ältere, bettlägerige Menschen.

Neue antivirale Medikamente – die so genannten Neuraminidase-Hemmer – können Grippeviren daran hindern, die schützende Schleimschicht der Bronchien zu durchdringen. Innerhalb der ersten 48 Stunden nach einer Infektion mit Influenza-Viren eingenommen, können die Medikamente verhindern, dass sich die Viren im Organismus ausbreiten. Bei einer späteren Behandlung ist kein Effekt mehr nachzuweisen.

DIE SCHUTZIMPfung GEGEN LUNGENENTZÜNDUNG

Die Lungenentzündung ist in Deutschland die häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit. Jährlich erkranken rund 100 000 Menschen an einer Pneumonie, besonders betroffen sind ältere Menschen, vor allem dann, wenn Grunderkrankungen bestehen oder wenn sie bettlägerig sind. Die Ursachen der Lungenentzündung können sehr unterschiedlich sein. Sie kann durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten ausgelöst werden. Die Erreger verursachen eine Entzündung der Lungenbläschen oder des Lungenbindegewebes, das Lungengewebe schwillt an, die Atmung ist stark beeinträchtigt.

Eine Lungenentzündung ist eine schwere Erkrankung. Sie muss sofort mit Antibiotika behandelt werden. Zu den häufigsten Erregern einer Lungenentzündung zählen die Pneumokokken. Eine inzwischen verfügbare Impfung gegen diese Bakterienart vermittelt einen wirksamen Schutz, der sieben bis zehn Jahre anhält.

BIOTECHNOLOGIE – SCHLÜSSEL FÜR EIN BESSERES UND GESÜNDERES LEBEN



Ob die in der Arzneimittelentwicklung allgegenwärtige Biotechnologie einen Paradigmenwechsel in Medizin und Gesellschaft bewirken könnte, wird in der breiten Öffentlichkeit derzeit intensiv diskutiert. Die Erforschung des menschlichen Erbguts (Genoms) hat für die Diagnose und Therapie typischer Altersleiden in der Tat neue Perspektiven erbracht. Und bei der Erforschung, Entwicklung und Produktion innovativer Arzneimittel hat die Gentechnik seit Jahren ihren Nutzen und ihr Potenzial beweisen können.

37

GENETISCHE TESTS

Schon demnächst denkbar ist es beispielsweise, mit einer Genanalyse bereits in jungen Jahren bestimmte „Krankheitsempfindlichkeiten“, etwa für Herz-Kreislauf-Leiden, festzustellen. Eine auf die entsprechenden „Risiko-Gene“ ausgerichtete Lebensführung könnte das Auftreten einer Alterserkrankung hinauszögern oder gar verhindern. Auch die künftig weiter zunehmende Individualisierung der Medizin wird ihren Beitrag leisten: Die Pharmakogenomik arbeitet derzeit daran, die Erkenntnisse aus der Entschlüsselung des Erbgutes des Menschen und einer Vielzahl weiterer Organismen zur Entwicklung von neuen Arzneimitteln und zur Optimierung der Arzneimitteltherapie zu nutzen.

Ein wichtiges Teilgebiet der Pharmakogenomik ist die Pharmakogenetik, mit deren Hilfe die Arzneimittel-Therapie in den nächsten Jahren insgesamt wirksamer und sicherer gemacht werden soll, was besonders für ältere Patienten wich-

tig ist, die an mehreren Krankheiten leiden. Dazu wird nach patientenspezifischen Reaktionsmustern auf Arzneimittel gesucht. Ziel ist, diejenigen Patienten zu ermitteln, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf ein Arzneimittel ansprechen und/oder bei denen schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen vermieden werden können.

Ein erstes Beispiel dafür, dass es sich hierbei um ein tragfähiges Konzept handelt, ist der im Kapitel Krebs erwähnte neue monoklonale Antikörper gegen Brustkrebs. Dieser kommt nur bei den Patientinnen zum Einsatz, bei denen zuvor durch einen genetischen Test ermittelt wurde, dass sie das Angriffsziel, den HER2-Rezeptor, übermäßig produzieren.

GENTHERAPIE

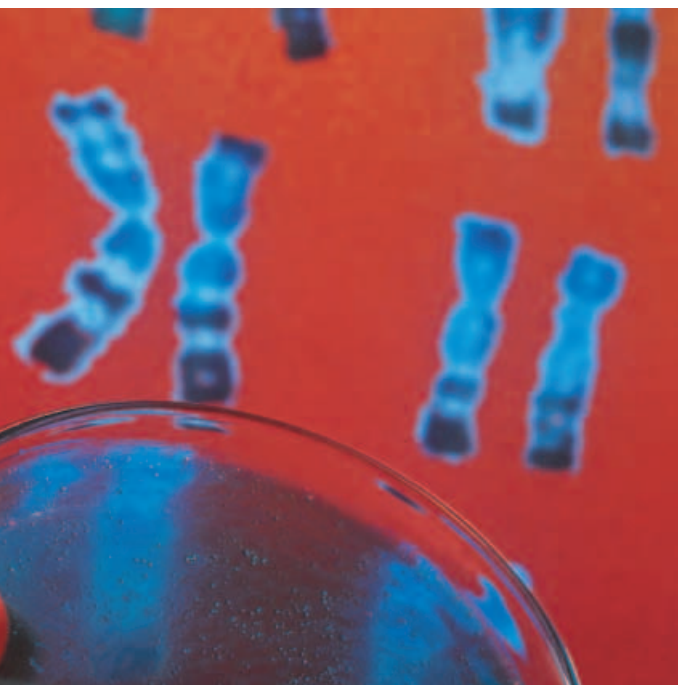
Derzeit etwas in den Hintergrund getreten ist die vor einem Jahrzehnt mit großen Erwartungen verbundene „Somatische Gentherapie“. Bislang hat keiner der Versuche, Krankheiten – beispielsweise Krebs – durch das gezielte Übertragen von Genen zu heilen, die hohen Erwartungen erfüllt. Zudem haben die Gentherapeuten 1999 erhebliche Rückschläge hinnehmen müssen. Dennoch wird die somatische Gentherapie kommen – zunächst zur Korrektur spezieller Zellfunktionen.

Auch gentherapeutische Ansätze zur Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen – insbesondere die Neubildung von Blutgefäßen bei einer Mangel durchblutung des Herzens – werden neuerdings als vielversprechendes Forschungsfeld diskutiert.

Noch in den Anfängen steckt die Suche nach den Genen, die uns altern lassen oder uns davor bewahren könnten. Zwar gibt es mittlerweile Fadenwürmer und Taufliegen, die auf Grund genetischer Eingriffe etwa doppelt so alt werden wie unter normalen Umständen; auch gentechnisch veränderte (transgene) „Methusalem-Mäuse“ wurden inzwischen gezüchtet, deren Lebenserwartung die ihrer Altersgenossen um ein Drittel über-

F&E KONKRET 8

DIE CHROMOSOMEN SIND DIE TRÄGER DES MENSCHLICHEN GENOMS.





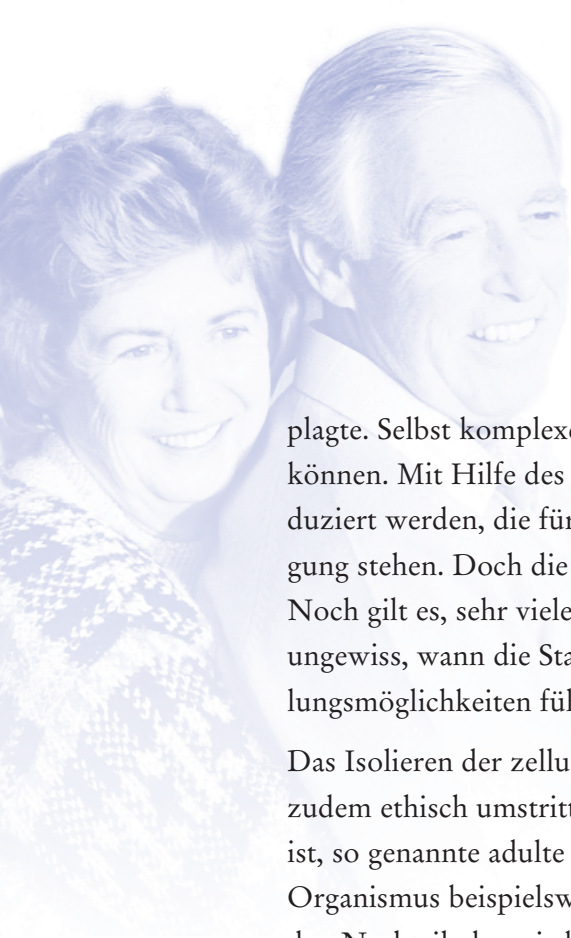
GEN-ENTSCHLÜSSELUNG: BEI DER AUSWERTUNG EINES AUTORDIAGRAMMS WIRD DIE EXAKTE REIHENFOLGE DER BASEN EINES DNA-ABSCHNITTS BESTIMMT.

steigt. Auf das Altern des Menschen sind solche Ergebnisse jedoch kaum übertragbar. Manche Forscher schätzen, dass beim Menschen bis zu 7.000 Gene am Alterungsprozess beteiligt sind.

ZELLTHERAPIE

Dass die Kinder von heute als Erwachsene und Alte von einer neuen Behandlung – der so genannten Stammzelltherapie – profitieren werden, gilt optimistischen Wissenschaftlern als nahezu sicher. Stammzellen stehen derzeit im Mittelpunkt des Forscherinteresses und der öffentlichen Diskussion, weil aus ihnen beinahe alle Zellspezialisten des Körpers hervorgehen können. Diese Erkenntnis eröffnet zusammen mit der Methode des „therapeutischen Klonens“ (des Gewinnens von Stammzellen aus dem Keimbläschen, der Blastocyste, und die anschließende Vervielfältigung und Differenzierung der Zellen mit stimulierenden Faktoren im Reagenzglas) vielfältige Möglichkeiten, typischen Altersleiden zu begegnen.

Embryonale Stammzellen gelten beispielsweise als Quelle für die Transplantationsmedizin der Zukunft: Herzmuskelzellen für Infarktopfer sind neben Nervenzellen für Alzheimer- oder Parkinson-Patienten oder insulinbildenden Zellen für Diabetiker nur einige Beispiele für die Visionen, die sich an die neue Technik knüpfen. Weitere potenzielle Anwendungen sind die Gewinnung von blutbildenden Zellen für Leukämiekranken oder Knorpelzellen für Arthritisge-



plagte. Selbst komplexe Organe hoffen die Forscher eines Tages herstellen zu können. Mit Hilfe des therapeutischen Klonens könnten Organe auf Vorrat produziert werden, die für eine lebensrettende Transplantation sofort zur Verfügung stehen. Doch die Stammzellforschung steckt noch in ihren Anfängen. Noch gilt es, sehr viele wissenschaftliche Rätsel zu lösen. Daher ist es bislang ungewiss, wann die Stammzellforschung zu neuen Medikamenten oder Heilungsmöglichkeiten führen wird.

Das Isolieren der zellulären „Alleskönner“ aus Embryonen früher Stadien ist zudem ethisch umstritten und in Deutschland verboten. Ein möglicher Ausweg ist, so genannte adulte Stammzellen zu nutzen. Sie finden sich im erwachsenen Organismus beispielsweise im blutbildenden Knochenmark, haben allerdings den Nachteil, dass sie bereits auf die Ausbildung bestimmter Zellarten festgelegt sind. Eine andere Möglichkeit besteht darin, embryonale Stammzellen aus dem Nabelschnurblut des Neugeborenen zu gewinnen, wo sie noch vergleichsweise reichlich enthalten sind.

Es ist noch zu früh, verlässliche Angaben zur Realisierung konkreter Therapien aus den vielfachen, sich in der Grundlagenforschung befindlichen Projekte zu machen. Allein die Erforschung und Entwicklung eines Arzneimittels wird weiterhin mehr als zehn Jahre andauern. Aber die forschenden Arzneimittelhersteller werden sich auch in Zukunft nachhaltig dafür einsetzen, dass aus Ideen Hoffnungen und aus Hoffnungen Realität wird. Innovationen zur Heilung von Krankheiten und Verbesserung der Lebensqualität im fortgeschrittenen Alter werden dabei eine immer größere Bedeutung haben.

Die Gesellschaft braucht Zukunftsentwürfe für das Leben im Alter – hohe Priorität hat dabei die gesundheitliche Versorgung. An der Bewältigung dieser enormen Aufgabe beteiligen sich die forschenden Arzneimittelhersteller.

HERAUSGEBER

Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V. (VFA)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

GESTALTUNG

Winkel Design GmbH, Köln

BILDNACHWEIS

Agentur Focus 29
Bavaria Bildagentur 17
Eye of Science 34, 35
PhotoDisc 9, 15, 20, 25, 26, 27, 29
Superbild 15, 38, 39
Zefa 4, 23, 30

LITHOGRAPHIE

Litho Lennartz GmbH, Köln

DRUCK

Ritterbach Medien GmbH, Frechen

September 2001



VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER E.V.

Hausvogteiplatz 13 · 10117 Berlin
Telefon 030/206 04-0 · Fax 030/206 04-222
www.vfa.de